

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS
Année 1957 N°

THÈSE 1051

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Philippe LEFEBVRE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

né le 18 novembre 1925, à Ay (Marne)

Présentée et soutenue publiquement, le

1957.

**Etude critique
des indications thérapeutiques
et devenir des enfants traités,
dans 227 cas
d'iso-immunisation Rh**

Président : M. LACOMME, Professeur.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD (H.), BROCC (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CARNOT (P.), CHABROL (Et.), CHAMPY (C.), CHEVASSU (M.), DEBRE (R.), DELBET (P.), DONZELOT (Et.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (Ch.), LEMAITRE (F.), LEVY-SOLAL (E.), LHERMITTE (J.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHET (Ch.), SANNIE (Ch.), SEZARY (A.), TANON (L.), VELTER (E.).

DOYEN Léon BINET, membre de l'Institut.

ASSESEUR Jean VERNE.

I — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.).
Anatomie pathologique	DELARUE (A.).
Bactériologie	FASQUELLE (R.).
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.).
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.).
Biologie médicale	FAUVERT (R.).
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.).
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.).
	Beaujon SICARD (A.).
	Cochin QUENU (J.).
Cliniques chirurgicales ..	Hôtel-Dieu MENEGAUX (G.).
	Salpêtrière MOULONGUET (P.).
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE-D'AUBIGNE (R.).
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	de GAUDART-D'ALLAINES (F.).
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie ...	FEVRE (M.).
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.).
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.).
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	DEGOS (R.).
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.).
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.).
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale ..	.. DELAY (J.).
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.).
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.).
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.).
	Bichat JUSTIN-BESANÇON (L.).
	Broussais DE GENNES (L.).
Cliniques médicales	Cochin MOREAU (R.).
	Hôtel-Dieu BARIETY (M.).
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.).
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.).
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.).
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.).
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.).
	Port-Royal VARANGOT (J.).
Clinique* d'obstétrique et de gynécologie	LANTUEJOUL (P.).
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.).
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.).
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E.).
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.).
Clinique de puériculture	LELONG (M.).
Clinique rhumatologique médicale et sociale ..	COSTE (F.).
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.).
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.).
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.).
Clinique urologique	FEY (B.).
Embryologie	GIROUD (A.).

Génétique médicale	LAMY (M.).
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIE (P.).
Histologie	VERNE (J.).
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.).
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.).
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.).
Médecine du travail	DESOILLE (H.).
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.).
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.).
Pathologie exotique	LAVIER (G.).
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.).
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.).
Pathologie médicale	DECOURT (J.).
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.).
Pédiatrie sociale	MARIE (J.).
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.).
Physico-chimie médicale (Chaire à titre personnel)	DOGNON (A.).
Physiologie	BINET (L.).
Physique médicale	STROHL (A.).
Radiologie médicale	DESGREZ (H.).
Technique chirurgicale	PATEL (J.).
Thérapeutique	BROUET (G.).

II — PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.

	DELMAS (A.), pr. sans chaire.
	CABROL (C.).
Anatomie	DEBEYRE (J.).
	OLIVIER (G.).
	GAUTHIER-VILLARD (Mlle) (P.).
	pr. s. ch.
Anatomie pathologique	BUSSER (F.).
	GUYGOU (Ch.).
Bactériologie	NEVOT (A.), pr. s. ch.
	CHRISTOL (D.).
	ETTORI (J.), pr. s. ch.
Biochimie médicale	DESGREZ (P.).
	POLONOVSKI (J.).
	SCHAPIRA (R.).
Biologie médicale	BOURLIERE (F.).
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F.).
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.).
	COUJARD (R.).
Histologie	N...
	N...
Hydrologie	CORNET (A.).
	BOYER (J.), pr. s. ch.
Hygiène	DEPARIS (M.), pr. s. ch.
Maladies infectieuses	BASTIN (R.).
	DEROBERT (L.), pr. s. ch.
Médecine légale	GAULTIER (M.).
	HADENGUE (A.).
Médecine du travail	ALBAHARY (C.).
Neuro-chirurgie	DAVID (M.).
Neurologie	LHERMITTE (F.).
	GRASSET (J.).
	LE LORIER (G.).
	LEPAGE (F.).
Obstétrique	MERGER (R.).
	MORIN (P.).
	RAVINA (J.).
	ROBEY (M.).

Ophthalmologie	BREGEAT (P.).
Orthopédie	DESIGNES (P.).
	JUDET (R.).
Oto-rhino-laryngologie	AUBRY (M.).
	MADURO (R.).
Parasitologie	BRUMPT (L.C.).
	CHABAUD (A.).
	ABOULKER (P.).
	BARCAT (J.).
	BAUMANN (J.).
	CAUCHOIX (J.).
	DUBOST (C.).
	FAUREL (J.).
	FLABEAU (F.).
Pathologie chirurgicale	GERMAIN (A.).
	GOSSET (J.).
	LAURENCE (G.).
	LORTAT-JACOB (J.).
	MATHEY (J.).
	OLIVIER (Cl.).
	POILLEUX (F.).
	THOMERET (G.).
	VERNE (J.M.).
Pathologie expérimentale	LIEPER (J.).
	MAURICE (P.).
	BOUDIN (G.).
	BOUVIER (J.B.).
	BRICAIRE (H.).
	BRISAUD (H.).
	CASTAIGNE (P.).
	CONTE (M.).
	DEROT (M.).
	DOMART (A.).
	LAMOTTE (M.).
Pathologie médicale	LAROCHE (C.P.).
	MACREZ (Cl.).
	MILLIEZ (P.).
	PEQUIGNOT (H.).
	PERRAULT (M.).
	RAMBERT (P.).
	ROYER (P.).
	THIEFFRY (St.).
	TURIAF (J.).
	WOLFROMM (R.).
	N...
Pédiatrie	JOSEPH (R.).
	MOZZICONACCI (P.).
	POLONOVSKY (Cl.).
Pharmacologie	CHEYMOL (J.), pr s. ch.
	LEVY (M ^{lle} J.), pr s. ch.
Physiologie	BARJETON (D.), pr s. ch.
	PARROT (J.), pr s. ch.
	DEJOURS (P.).
	DJOURNO (A.), pr s. ch.
Physique médicale	GOUGEROT (L.).
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B.).
Psychiatrie	PICHOT (P.).
Psychiatrie infantile	MICHAUX (L.).
Rhumatologie	DELBARRE (F.).
Stomatologie	CERNEA (P.).
	CHAPUT (M ^{me} A.).
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.).
Urologie	KUSS (R.).

III — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE (A.). HUGUIER (J.). LEGER (L.). PADOVANI (P.). ROUX (M.). DREYFUS (Gilbert).
Clinique médicale	HAGUENAU (J.), pr. s. ch. KOURILSKY (R.). MARCHAL (G.).
Clinique neurologique	DE SEZE (S.).
Clinique obstétricale	MAYER (M.).
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.).
Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.).
Clinique psychiatrique	BARUK (H.).
Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.).
Secrétaire	M ^{lle} CHAINTREUIL (G.).
Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.).
Conservateur	M ^{lle} GOICHON (A.).
Bibliothécaires	M ^{lles} DUMAITRE (P.), LAU- RENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur M. LACOMME

Professeur de clinique obstétricale
à la Faculté de Médecine de Paris,
Gynécologue-accoucheur de la Clinique Baudelocque,
Membre de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

*qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse*

*avec l'assurance de notre profond
respect*

A Monsieur le Docteur F. LEPAGE,
Gynécologue-accoucheur de l'Hôpital des Enfants-Assistés.
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Chevalier de la Légion d'Honneur,

*qui fut notre premier maître dans
la spécialité et n'a cessé de nous
témoigner sa bienveillance pendant
les années passées dans son service.
Inspirateur de cette thèse, il a bien
voulu nous guider dans sa réalisation.*

*Qu'il soit assuré de notre bien
sincère reconnaissance et de notre
respectueux attachement.*

A Monsieur le Docteur M. ROBEY,
Gynécologue-accoucheur de l'Hôpital Bichat,
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

A Monsieur le Docteur B. JAMAIN,
Gynécologue-accoucheur de l'Hôpital Tenon

*en témoignage de notre gratitude
pour l'accueil qu'ils nous ont
réservé dans leur service, et la
bienveillance avec laquelle ils ont
su nous prodiguer leur ensei-
gnement.*

A Monsieur le Docteur M. PERRAULT,
Médecin de l'Hôpital Lariboisière,
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur,

*Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre reconnais-
sance pour son précieux ensei-
gnement, et nos remerciements
pour ses conseils et l'intérêt qu'il
a bien voulu nous témoigner.*

A nos maîtres d'externat dans les Hôpitaux de Paris :

Monsieur le Docteur L. HOUDARD,

Chirurgien honoraire des hôpitaux,
Membre de l'Académie de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Monsieur le Docteur P. HILLEMAND,

Médecin de l'Hôpital Tenon,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Monsieur le Professeur P. FUNCK-BRENTANO,

Professeur de Clinique Gynécologique
à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Chirurgie,
Commandeur de la Légion d'Honneur.

Monsieur le Docteur Y.-J. LONGUET,

Chirurgien de l'Hôpital Rotschild,
Membre de l'Académie de Chirurgie,

A nos maîtres dans les Hôpitaux et à la Faculté.

INTRODUCTION

L'exsanguino-transfusion pratiquée précocement a transformé le pronostic des accidents liés aux incompatibilités sanguines de type Rhésus. La possibilité de morts « in utero » et d'ictères nucléaires demeure cependant. Or, la protection de l'enfant, l'affirmation de son atteinte, a fortiori du degré de cette atteinte, sont actuellement impossibles durant la gestation.

On est donc tenté d'essayer de soustraire, dans les derniers mois de la gestation, le fœtus aux actions nocives des anticorps maternels. Mais le problème se pose ainsi :

— Dans quels cas faut-il provoquer l'accouchement avant terme?

— Dans quelle mesure l'accouchement prématuré provoqué permet-il d'éviter les accidents graves de l'iso-immunisation : mort « in utero », ictère, atteinte nucléaire?

— Les techniques de déclenchement et la mise au monde d'enfants prématurés n'entraînent-elles pas, par ailleurs, des risques supérieurs à ceux de la maladie hémolytique?

— La prématuration ne favorise-t-elle pas l'atteinte nerveuse?

Afin d'en juger, nous avons recueilli dans le service du Docteur LEPAGE, 227 observations d'iso-immunisation Rh.

Notre propos est :

1° d'exposer la conduite thérapeutique appliquée dans chaque cas;

2° d'en rapporter les résultats.

MOYENS D'ETUDE

Nous avons colligé toutes les observations d'iso-immunisation Rh parmi les 16 329 accouchements effectués dans le service du Docteur LEPAGE de 1950 à 1956, tant à la maternité de l'Hôpital Saint-Antoine (1950) qu'à la maternité Pinard (Hôpital Saint-Vincent-de-Paul).

Les 227 observations réunies se répartissent de la manière suivante :

1) 193 observations provenant directement du service :

Il s'agit :

— Soit de femmes suivies à la consultation prénatale (la recherche du groupe et du sous-groupe Rh, si besoin le dosage des agglutinines, sont systématiques chez toute consultante depuis 1954).

Dans cette catégorie, l'atteinte due à l'iso-immunisation a été suspectée lors de la grossesse, et une conduite thérapeutique sur laquelle nous reviendrons a été discutée.

— Soit de femmes n'ayant pas consulté pendant leur grossesse, mais ayant accouché dans le service.

C'est alors sur l'apparition précoce des signes de la maladie hémolytique néo-natale que le diagnostic a été évoqué avant d'être confirmé par les résultats du laboratoire (3 cas seulement).

2) 34 observations d'enfants nés « en ville ».

Ils ont été envoyés dans le service devant l'apparition de signes évoquant la maladie hémolytique néo-natale. Il va sans dire que ce sont alors des enfants nés depuis quelques heures ou plusieurs jours : la dramatique conséquence en est le retard apporté au traitement.

Nous avons adopté la classification suivante :

Parmi les 193 enfants nés dans le service, nous distinguerons :

- les enfants nés spontanément (75 cas).
 - soit au terme normal de la gestation (*Nés à terme*: 49 cas);
 - soit avant terme (*Accouchement prématuré spontané* : 26 cas).

les enfants nés après que l'on ait pris la décision de provoquer l'accouchement avant terme, attitude que nous discuterons ultérieurement (*Accouchement prématuré provoqué* : 106 cas).

les enfants mort-nés. Il s'agit d'enfants très gravement atteints chez qui le processus mortel a devancé l'acte thérapeutique.

Parmi les 34 enfants nés « en ville » et envoyés secondairement dans le service, il s'est toujours écoulé un laps de temps (plus de douze heures) entre la naissance et le traitement (*Enfants vus tard*).

L'attitude thérapeutique concernant les femmes suspectées d'iso-immunisation Rh pendant leur grossesse a toujours été établie en liaison avec le pédiatre du service (Docteur BOESWILWALD) et le centre régional de transfusion sanguine de la région parisienne. C'est ce dernier qui a assuré :

- les dosages d'agglutinines au cours de la grossesse;
- les examens pratiqués *dès la naissance*, à savoir :
 - recherche et établissement du taux des agglutinines dans le sérum maternel;
 - détermination du groupe et du facteur Rh de l'enfant;
 - test de Coombs.
- les exsanguino-transfusions.

L'état de l'enfant à la naissance a, dans notre statistique, permis le classement en deux grandes catégories :

- les enfants non atteints :
 - soit Rh —;
 - soit Rh +, test de Coombs négatif.
- les enfants atteints
 - Rh +, test de Coombs positif.

Pour juger la gravité de l'atteinte à la naissance, nous avons utilisé la classification de BUCHOT :

Etat I. — Le diagnostic est assuré par les signes hématologiques et sérologiques, mais les signes cliniques sont au minimum.

Etat II. — Les signes cliniques sont évidents : ictère précoce, net, hépato et spléno mégalie, mais les signes de gravité n'existent pas.

Etat III. — Aux signes cliniques et sérologiques précédents s'associent des signes affirmant la gravité de l'atteinte :

- syndrome œdémateux;
- syndrome hémorragique;
- syndrome neurologique.

Pendant la période néo-natale, les enfants ont été suivis par le pédiatre du service, en collaboration, là encore, avec les exsanguino-transfuseurs (Docteurs BOREAU, BUTHOT, DAVID, Madame INGRAND et collaborateurs). Nous verrons sur quelles données les exsanguino-transfusions ont été renouvelées.

L'avenir éloigné des enfants traités et donc l'efficacité de la thérapeutique a été jugé sur l'état *actuel* de ces enfants. Cela représente un délai de un à six ans : le délai de un an est minimum, car si l'on juge alors l'état psychomoteur de l'enfant dans son ensemble, on peut ignorer certaines séquelles qui se révèlent plus tardivement (surdité).

Un certain nombre d'enfants ont été revus à la consultation de pédiatrie du service par le Docteur BOESWILWALD (48 cas).

Le questionnaire suivant a été envoyé aux familles des enfants qui ne sont pas venus à la consultation :

NOM :

DATE DE NAISSANCE :

ETAT DE L'ENFANT PENDANT LES 18 PREMIERS MOIS

- 1) L'enfant a-t-il pris régulièrement du poids ?
 - A-t-il eu une ou des affections passagères qui n'ont eu aucune conséquence sur sa croissance ultérieure ?
 - A-t-il eu une ou des affections graves qui ont retenti sur sa croissance ?
 - fièvre ?
 - affection pulmonaire ?
 - otite ?
 - troubles digestifs (vomissements abondants, diarrhée) ?
 - maladie contagieuse ?
 - troubles nerveux ?
 - Dans ce cas a-t-il été traité :
 - à domicile ?
 - à l'hôpital ?
 - quand ?
 - où ?
- 2) L'enfant a-t-il été pâle ?
 - Cet état a-t-il nécessité :
 - des prises de sang ?
 - des traitements ?
- 3) A quel âge l'enfant a-t-il tenu sa tête ?
 - A-t-il eu sa tête ballante ? Jusqu'à quel âge ?
 - Au contraire dès qu'il a tenu sa tête, la rejetait-il en arrière ?
 - tout le temps ?
 - par moment ?
 - d'une façon modérée ?
 - importante ?
 - Lorsqu'on prenait l'enfant, avait-on l'impression :
 - qu'il était mou, inerte ?
 - ou, au contraire, très rigide ?
 - Lorsque l'enfant était couché, avait-on l'impression qu'il avait tendance à rouler à chaque fois sur le côté ?

- Si l'enfant a présenté de tels phénomènes, jusqu'à quel âge les avez-vous constatés ?
- 4) Avez-vous remarqué des phénomènes particuliers au niveau des membres supérieurs ?
 - A quel âge l'enfant a-t-il pris couramment un objet ?
 - Le lâchait-il au bout de peu de temps ? Jusqu'à quel âge ?
 - Avait-il l'attitude d'un « boxeur en garde » ?
 - Des deux côtés ?
 - D'un seul ?
- 5) Avez-vous remarqué des phénomènes particuliers au niveau des membres inférieurs ?
 - Lorsque vous avez essayé d'asseoir votre enfant :
 - Avait-il toujours les jambes raides ?
 - Une jambe pliée sur le côté ? Laquelle ?
 - Avait-il une ou les deux jambes tendues, allongées ?
 - En permanence ?
 - Par moment ?
- 6) Avez-vous remarqué des phénomènes particuliers au niveau des yeux ?
 - L'enfant a-t-il eu un regard particulièrement fixe ?
 - Pendant combien de temps ?
 - Avait-il une révulsion des yeux vers le haut ?
 - vers le bas ?
 - Des mouvements anormaux des yeux ?
 - Des oscillations de grande amplitude du regard ?
 - une loucherie ?
 - Si l'enfant a présenté de tels phénomènes, étaient-ils permanents ?
 - A quel âge ont-ils cessé ?
 - A quel âge l'enfant a-t-il suivi du regard un objet qu'on lui présentait ?
- 7) Avez-vous remarqué des phénomènes particuliers lors de l'alimentation de votre enfant ?
 - Est-ce que la langue de l'enfant gênait l'introduction de la tétine ?
 - La prise des biberons était-elle difficile ?
 - L'enfant déglutissait-il facilement ?
 - Avait-on l'impression qu'il avait la langue collée au palais ?
 - Avez-vous remarqué des anomalies au niveau de la face ?
 - Manque de mobilité ?
 - Grimace permanente ?
 - Paralysie ?
- 8) Avez-vous remarqué des phénomènes particuliers en ce qui concerne le développement psychomoteur de votre enfant ?
 - A quel âge votre enfant a-t-il souri ?
 - Reconnu la personne qui s'en occupait ?
 - Reconnu son biberon ?
 - Reconnu ses jouets ?
 - Avez-vous remarqué des mouvements anormaux ?
 - Au niveau des bras ?
 - Au niveau des jambes ?
 - Au niveau de la face ?
 - Des secousses musculaires ?
 - Des convulsions ?
 - Un balancement rythmique survenant par crise ?
 - Ces mouvements étaient-ils déclenchés par une excitation ? laquelle ?
 - Le cri de l'enfant était-il très aigu ?
 - Survenait-il spontanément entre les tétés ?
 - A quel âge s'est-il assis de lui-même ?
 - A quel âge a-t-il dit ses premiers mots ?
 - A quel âge avez-vous remarqué :

- Qu'un bruit fort le faisait sursauter ?
- Qu'il regardait lorsqu'on l'appelait ?
- A quel âge s'est-il tenu debout spontanément ?
- A quel âge a-t-il marché ?
- A quel âge l'enfant tenait-il assis quand on l'y mettait ?

DEVELOPPEMENT ULTERIEUR

- 1) Avez-vous remarqué les anomalies suivantes :
 - Paralysies ? Où ?
 - Mouvements anormaux ? Lesquels ?
 - Convulsions ?
 - Troubles de la parole ?
 - Troubles de l'audition ?
- 2) Au point de vue intellectuel :
 - Quel est le comportement général de votre enfant :
 - Vif ?
 - Lent ?
 - Agité ?
 - Apathique ?
 - Indifférent ?
 - Est-il anxieux ?
 - Timide ?
 - Coléreux ?
 - Votre enfant a-t-il des gestes agressifs ?
 - Un rire nerveux ?
 - Un manque d'intérêt pour ce qui l'entoure ?
 - Votre enfant a-t-il des bizarreries dans ses jeux ?
ou, au contraire, une apathie qui l'empêche spontanément de jouer ?
- 3) Au point de vue affectif :
 - Recherche-t-il la personne qui s'occupe habituellement de lui ?
 - Ou, refuse-t-il de la voir ?
 - Quel est son comportement avec les autres enfants ?
- 4) Comment éventuellement est-il noté « en classe » ?

Ce questionnaire a été fait de telle manière que les différentes questions se recoupent et permettent de juger la valeur des réponses.

Sur 106 envois, il y eut :

— 72 réponses, dont deux seulement étaient ininterprétables. Toutes les autres marquaient une bonne volonté évidente (lettres et photographies) et étaient d'une efficacité certaine ;

— 12 retours, par suite de changement d'adresse ;

— 22 ne furent pas renvoyées (ce qui représente un déchet de l'ordre de 21 %).

•

CONDUITE THERAPEUTIQUE

.

Le problème thérapeutique des incompatibilités sanguines fœto-maternelles est actuellement dominé par les données suivantes :

— Aucune méthode n'est capable d'empêcher pendant la gestation l'action nocive des anticorps maternels sur le fœtus;

— Il est impossible de prévoir avec certitude, avant la naissance, l'atteinte ou le degré d'atteinte de l'enfant;

— Les accidents entraînant la mort du produit de conception surviennent dans le dernier trimestre de la gestation et surtout à partir du dernier mois;

— La progressivité des accidents au cours des grossesses successives paraît fréquente;

— La genèse des différents phénomènes lésionnels nous échappe totalement même si l'hémolyse paraît bien être le substratum physio-pathologique de la maladie.

De ces constatations découle l'attitude thérapeutique qui, dans nos 193 observations, a présidé aux différentes indications. La méthode appliquée n'a jamais été systématique, mais adaptée à chaque cas particulier.

L'étude des différents arguments anamnétiques et sérologiques destinés à prévoir l'atteinte de l'enfant a conduit à deux modalités thérapeutiques :

1° *L'accouchement prématuré provoqué suivi d'exsanguino-transfusion précoce.* — Sa pratique a toujours été subordonnée aux arguments qui, par leur groupement, laissaient supposer :

— l'atteinte du fœtus;

— la gravité de cette atteinte.

L'accouchement prématuré provoqué est, en effet, un compromis qui tente de soustraire l'enfant :

— suffisamment tôt pour que la maladie hémolytique ne soit pas trop grave;

— suffisamment tard pour qu'il ne pâtit pas de cette prématurité imposée.

2° *L'accouchement au terme normal de l'évolution spontanée de la grossesse, suivi d'exsanguino-transfusion précoce.* — Ce n'est que dans les cas où la clinique et le laboratoire ne faisaient pas soupçonner une atteinte sévère ou la possibilité d'une mort « in utero » que le terme normal de la gestation a été respecté.

Dans tous les cas, dès la naissance de l'enfant, qu'elle qu'en ait été la modalité), si la sérologie et la clinique avaient affirmé son atteinte, une exsanguino-transfusion *précoce* a toujours été instituée. Elle réalise un triple but :

- remplacer les hématies de l'enfant ayant fixé les anticorps;
- éliminer les déchets nocifs de l'hémolyse;
- éliminer les anticorps encore libres.

Nous nous réservons de justifier le bien-fondé de cette attitude au chapitre des résultats. A l'opposé, en effet, certains auteurs préfèrent, dans tous les cas, traiter le nouveau-né après un accouchement spontané : ils considèrent que les interruptions de grossesse avant terme, si elles diminuent bien la mortalité fœtale survenant en fin de grossesse, augmentent, par contre, l'incidence de l'ictère nucléaire.

Dans ce chapitre, nous préciserons successivement :

- les indications et les résultats techniques des méthodes qui ont permis de provoquer l'accouchement avant terme;
- les modalités et les indications de l'exsanguino-transfusion

I — L'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ PROVOQUÉ

A — INDICATIONS

Parmi les 193 cas d'iso-immunisation anti Rh supposée, suivis dans le service pendant la gestation, la décision de provoquer l'accouchement avant terme a été prise pour 106 d'entre eux (soit 54 % des cas).

Toutefois, le risque de faire naître prématurément l'enfant ne fut accepté que devant de graves raisons et nous allons voir sur quels critères ont été posées les indications.

1° CRITÈRES DU DÉCLENCHEMENT

L'accouchement prématuré provoqué a toujours été décidé sur un faisceau d'arguments cliniques et sérologiques car, seule l'étude de chaque cas particulier permet, après avoir pesé soigneusement les différents éléments du problème, de fixer l'attitude thérapeutique.

Suivant les lignes tracées par le Professeur LACOMME et les Docteurs BOREAU et BUIHOT, l'interruption de la grossesse avant terme a été décidée sur les critères suivants :

— les antécédents d'accidents d'iso-immunisation sévères ou mortels;

— le génotype du père;

— le taux des agglutinines irrégulières dans le sérum maternel;

— l'étiologie de la sensibilisation (spontanée ou succédant à une hétéro-hémo-thérapie).

Différentes éventualités peuvent se présenter :

1 — *Il est des cas indiscutables où le fœtus est réellement menacé.* — Il faut alors déclencher l'accouchement avant terme. Ceci est valable :

— Lorsque les antécédents révèlent des enfants morts ou des atteintes graves dues à la maladie hémolytique néo-natale et que le père est homozygote.

Le taux des agglutinines ne vient alors que corroborer l'impression de gravité s'il reste élevé ou régulièrement croissant, sans l'infirmier s'il reste faible ou constant.

Lorsque la sensibilisation maternelle se révèle être due à une hétéro-hémothérapie intempestive et que l'on note la présence d'agglutinines.

On sait, en effet, la précocité et la gravité des accidents dans cette forme.

-- Lorsqu'il apparaît des anticorps bloquants dont on connaît le fâcheux pronostic.

2) — *Il est des cas où la probabilité de l'atteinte fœtale est moins évidente.* — L'indication de provoquer l'accouchement avant terme est alors beaucoup plus difficile à poser.

Certains arguments plaident, malgré tout, en faveur de l'interruption de la grossesse avant terme :

— Un père homozygote, des antécédents d'atteinte peu grave, mais un taux d'agglutinines qui progresse d'une manière régulière ou atteint des taux très élevés;

— Un père hétérozygote ou de génotype inconnu, des antécédents chargés et un taux d'agglutinines qui progresse régulièrement ou atteint des taux très élevés.

3) — *Il est des cas où la probabilité de l'atteinte fœtale est très discutable.* — L'éventualité de provoquer prématurément l'accouchement ne peut être envisagée si aucun des précédents critères ne laisse supposer la gravité de l'atteinte fœtale. Il faut alors laisser la grossesse évoluer jusqu'à son terme normal.

En effet :

— Un père hétérozygote a, statistiquement une probabilité sur deux d'engendrer un enfant Rh — (une sur quatre seulement lorsque le génotype est inconnu);

— S'il n'existe pas d'antécédents de maladie hémolytique néo-natale dans la fratrie, le premier enfant atteint et parfois les suivants peuvent développer une forme peu sévère;

— La présence d'agglutinines irrégulières, si elle signe l'iso-immunisation, peut être le témoin d'une grossesse antérieure (agglutinines résiduelles). De plus, il n'existe aucun parallélisme entre l'importance du taux des agglutinines et le degré de l'atteinte de l'enfant.

2° ÉTUDE ANALYTIQUE DES DIFFÉRENTS CRITÈRES DE DÉCLENCHEMENT

Nous allons, dans nos 106 observations d'accouchement prématuré provoqué, analyser séparément chacun des critères qui ont conduit à interrompre la grossesse avant terme.

Nous envisagerons le degré d'atteinte de l'enfant à la naissance par rapport à chacun des éléments qui ont déterminé la décision thérapeutique. Il ne s'agit, bien entendu, que des déclenchements effectués sur des enfants *vivants*.

a) Étiologie de l'iso-immunisation et antécédents caractéristiques au cours des grossesses antérieures.

L'iso-immunisation peut être due :

— soit à une sensibilisation progressive au cours des grossesses successives (74 cas);

— soit à une sensibilisation brutale due à une hétéro-hémothérapie (32 cas).

A) SENSIBILISATION PROGRESSIVE AU COURS DES GROSSESSES SUCCESSIVES.

Dans ces 74 observations (qui, bien entendu, ne concernent que des multipares), l'étude des antécédents obstétricaux a permis de préciser différentes éventualités :

1° *Dans 55 cas, l'anamnèse révèle dans la fratrie des accidents graves caractéristiques de l'iso-immunisation.* — Ce sont :

— soit des enfants morts « in utero » (mort-nés et anasarques fœto-placentaires);

— soit des enfants atteints de maladie hémolytique néonatale décédés dans un tableau d'ictère grave, d'anémie aiguë, ou vivants, mais avec de lourdes séquelles;

— soit des enfants atteints de maladie hémolytique néonatale, souvent nés prématurément à la suite d'un accouchement provoqué, et traités tôt par exsanguino-transfusion (enfants guéris ou non).

Dans 21 cas, les antécédents révèlent au moins deux de ces accidents graves et les séries de trois, quatre, cinq morts fœtales ou néo-natales (parfois plus) ne sont pas exceptionnelles.

Dans 18 cas, on retrouve dans la fratrie la notion d'enfants morts pendant la gestation à un terme variable. Il est certain que, dans ces cas, le fait de laisser la grossesse évoluer jusqu'à son terme normal aurait provoqué une forte mortinatalité (mort-nés et anasarques fœto-placentaires).

Sur les 55 accouchements prématurés provoqués de cette catégorie, il y eut :

— 46 enfants nés vivants et atteints;

— 1 enfant atteint mort-né (procidence du cordon);

— 8 enfants nés vivants, non atteints (Rh —).

2° *Dans 19 cas, l'anamnèse n'a pas révélé avec certitude, dans la fratrie, la notion d'accidents graves dus à l'iso-immunisation :*

— 10 fois il y avait des antécédents d'ictère précoce, forme bénigne de maladie hémolytique, sans conséquence grave pour l'enfant;

9 fois il n'y avait aucun antécédent de maladie hémolytique neo-natale dans les grossesses précédentes. Mais les autres critères (génotype et taux des agglutinines irrégulières) laissaient supposer la gravité de l'atteinte chez cet enfant premier atteint et commandaient l'interruption prématurée de la gestation.

Sur les 19 accouchements prématurés provoqués de cette catégorie, il y eut :

— 11 enfants nés vivants et atteints;

— 8 enfants nés vivants non atteints :

— 1 Rh - ;

— 7 Rh +. Mais le test de Coombs négatif ou très faiblement positif démontrait la bénignité du processus morbide.

B) SENSIBILISATION PAR HETERO-HEMO-THERAPIE.

Dans les 32 cas de cette catégorie, la seule notion étiologique a considérablement élargi les indications du déclenchement, car on sait :

— la gravité des accidents relevant d'une telle cause;

— leur survenue au cours de la première grossesse qui succède à l'hémothérapie.

1° Dans 20 cas, l'anamnèse révèle, dans la fratrie, des accidents graves caractéristiques de l'iso-immunisation. Ce sont :

— 13 cas de morts fœtales ou néo-natales;

— 7 cas d'enfants traités tôt (Deux de ceux-ci, malgré déclenchement et exsanguino-transfusion sont décédés dans un tableau d'ictère grave).

Sur les 20 accouchements prématurés provoqués de cette catégorie, il y eut :

— 18 enfants nés vivants et atteints;

— 2 enfants nés vivants mais non atteints (Rh —).

2° Dans 12 cas, il n'y avait aucun antécédent caractéristique :

- soit qu'il s'agisse de primipare (2 fois);

- soit qu'il s'agisse de multipares sensibilisées par une hétéro-hémo-thérapie pratiquée après d'autres grossesses normales (10 cas).

Sur les 12 cas de cette catégorie, il y eut 12 enfants nés vivants et atteints.

b) Génotype du père.

Sur les 106 déclenchements, le génotype paternel ne fut connu avec certitude (par le laboratoire et les antécédents) que 56 fois (53 % des cas).

1° *L'accouchement fut provoqué 36 fois, le père étant homozygote (H).* — (Ce qui représente 64 % des cas où le génotype était connu, 34 % du total des déclenchements).

- 1 enfant était Rh — (ce résultat aberrant était dû à un procréateur officieux qui vint rendre inefficace la recherche du génotype);
- 32 enfants étaient Rh + et atteints;

parmi ceux-ci :

- 30 furent exsanguinés;
 - 1 mourut au cours du travail (procidence du cordon);
 - 1, en état d'anasarque, était au-dessus de toute ressource thérapeutique;
- 3 enfants, bien que Rh +, n'étaient pas atteints (test de Coombs négatif ou douteux) : ils ne furent pas traités.

L'accouchement prématuré provoqué fut donc inutile dans 4 cas.

2° *L'accouchement fut provoqué 20 fois, le père étant hétérozygote (h).* — (Ce qui représente 36 % des cas où le génotype était connu, 19 % du total des déclenchements).

- 15 enfants étaient atteints et furent exsanguinés;
- 5 n'étaient pas atteints :
 - l'un étant Rh + (test de Coombs négatif);
 - les 4 autres étant Rh —.

L'accouchement prématuré provoqué fut donc inutile dans 5 cas.

3° *L'accouchement fut provoqué 50 fois, le génotype paternel étant inconnu (?).* — (Ce qui représente 47 % du total des déclenchements).

- 41 enfants étaient atteints et furent exsanguinés;
- 9 enfants n'étaient pas atteints :
 - 6 étant Rh —;
 - 3 étant Rh + (test de Coombs négatif).

L'accouchement prématuré provoqué fut donc inutile dans 9 cas.

En résumé. Le pourcentage des déclenchements inutiles, en considérant le génotype paternel, a été le suivant :

- Homozygote = 4 sur 36 = 11 %;
- Hétérozygote = 5 sur 20 = 25 %;
- Génotype inconnu = 9 sur 50 = 18 %.

La recherche du génotype paternel s'impose donc avant tout déclenchement, mais il faut signaler la difficulté que l'on rencontre malheureusement trop souvent, pour faire admettre la nécessité de cet examen.

c) Agglutinines irrégulières.

Dans toutes nos observations, le sérum de la mère contenait, au cours de la grossesse, des agglutinines irrégulières.

Celles-ci furent dosées à intervalles réguliers, chaque fois qu'il fut possible. De l'étude de ces dosages, il ressort que les variations de leurs taux sont innombrables et imprévisibles, mais l'on peut, toutefois, essayer de les grouper suivant les différentes lignes communes de leur évolution au cours de la gestation:

- soit que le taux soit constant et peu élevé (k) = 21 cas;
- soit que le taux soit constant et élevé ($k+$) = 13 cas;
- soit que le taux soit régulièrement croissant
($\rightarrow$) = 48 cas;
- soit que le taux soit régulièrement croissant, = 48 cas;
et atteignent des valeurs élevées ($\rightarrow +$) = 24 cas;

Nous allons donc étudier les variations du taux des agglutinines au cours de la grossesse en les rapportant au degré d'atteinte de l'enfant à la naissance (suivant la classification de BUCHOT).

1^o CATEGORIE. — *Enfants atteints à la naissance* (88 cas) :

a) *Iso-immunisation progressive* : (58 cas).

		Variation du taux des agglutines au cours de la grossesse.			
		k	k +	$\rightarrow$	$\rightarrow +$
Etat de l'en- fant à la naissance.	Etat I	9	1	7	4
	Etat II	7	4	12	7
	Etat III	3		3	1

b) *Iso-immunisation post hétéro-hémo-thérapique* : (30 cas).

		Variation du taux des agglutines au cours de la grossesse.			
		k	k +	→	→ +
Etat de l'en- fant à la naissance.	Etat I		2	5	5
	Etat II	1	1	8	3
	Etat III	1	1	2	1

2° CATEGORIE. — *Enfants non atteints* (18 cas) :

a) *Enfants Rh —* : 11 cas, soit :

- 9 iso-immunisations progressives;
- 2 iso-immunisations post-transfusionnelles.

Le taux des agglutinines était le suivant :

- k + = 3 fois;
- → = 6 »
- → + = 2 »

b) *Enfants Rh +* : 7 cas (tous iso-immunisation progressive).

Le taux des agglutinines était le suivant

- k + = 1 fois;
- → = 5 »
- → + = 1 »

En conclusion :

— Il n'existe absolument aucun parallélisme entre l'importance, les variations du taux des agglutinines dans le sérum maternel et le degré de l'atteinte de l'enfant à la naissance;

— L'augmentation du taux des agglutinines ne paraît pas être un argument probant de l'atteinte de l'enfant, même en fin de grossesse;

— La présence d'agglutinines dans le sérum maternel est la condition nécessaire, mais non suffisante, pour affirmer l'atteinte de l'enfant.

3° RÉSUMÉ DES INDICATIONS

Pour plus de clarté, les indications qui ont conduit, dans nos 106 observations, à interrompre prématurément la gestation peuvent se résumer de la façon suivante :

1) ISO-IMMUNISATION PROGRESSIVE (74 cas) :

a) Antécédents de mort fœtale : 55 cas, soit :

— 47 enfants atteints;

— 8 enfants Rh —.

Génotype paternel.	Variation du taux des agglutines irrégulières pendant la grossesse.		
	k	→	→ +
Homozygote ...	11	9	3
Hétérozygote ..	4	6	3
Inconnu	9	9	1

b) Pas d'antécédents de maladie hémolytique néo-natale grave : 19 cas, soit :

— 11 enfants atteints;

— 1 enfant Rh —;

— 7 enfants Rh +, non atteints.

Génotype paternel.	Variation du taux des agglutines irrégulières pendant la grossesse.		
	k	→	→ +
Homozygote ...	1	2	1
Hétérozygote ..		1	1
Inconnu	3	5	5

2° ISO-IMMUNISATION POST HETERO-HEMO-THERAPIE
(32 cas) :

a) *Antécédents de mort fœtale* : 20 cas, soit :

— 18 enfants atteints;

— 2 enfants Rh —.

		Variation du taux des agglutines irrégulières pendant la grossesse.		
		k	→	→ +
Génotype paternel.	Homozygote ...	1	2	4
	Hétérozygote ..	1	2	1
	Inconnu	3	4	2

b) *Pas d'antécédents de maladie hémolytique néo-natale grave* : 12 cas, soit :

— 12 enfants atteints.

		Variation du taux des agglutines irrégulières pendant la grossesse.		
		k	→	→ +
Génotype paternel.	Homozygote ...		1	1
	Hétérozygote ..		1	
	Inconnu	1	6	2

4° TERME DU DÉCLENCHEMENT

La date à laquelle est fixée l'interruption prématurée de la gestation dépend d'un double facteur :

— la viabilité de l'enfant. La date des dernières règles, les mensurations utérines, l'aspect radiologique ne donnent que des éléments d'appréciation qui ne fournissent aucun argument précis sur la maturité réelle du fœtus;

— le degré supposé de l'atteinte. Aucun critère ne permet de l'affirmer, et ce sont avant tout, comme nous l'avons vu, les antécédents anamnestiques et le génotype paternel qui entraînent la décision.

Dans nos 106 cas, l'accouchement a été provoqué au terme suivant :

— 7 mois	=	1
» 1 ¹ / ₄	=	1
» 1 ¹ / ₂	=	2
» 3 ¹ / ₄	=	10
— 8 mois	=	55
» 1 ¹ / ₄	=	18
» 1 ¹ / ₂	=	18
» 3 ¹ / ₄	=	1

La date de l'accouchement est donc fixée, en règle, à la fin du huitième mois. Ce n'est que quand les antécédents (morts fœtales) font craindre une mort anticipée que l'on pratiquera l'accouchement à un terme antérieur.

Le déclenchement pratiqué au terme de sept mois réalise un cas exceptionnel. Il s'agissait d'une sixième pare présentant une iso-immunisation post-transfusionnelle : le père est homozygote et tous les enfants précédents étaient mort-nés au terme de sept mois. La césarienne effectuée a donné naissance à un enfant très atteint, très prématuré, qui reçut trois exsanguino-transfusions. Il est à l'heure actuelle bien portant.

5° RÉSULTATS GLOBAUX

Sur 106 déclenchements, il y eut :

— 88 enfants Rh + atteints : soit 83 %;

— 11 enfants Rh — : soit 10,4 %;

— 7 enfants Rh + non atteints (tests de Coombs négatif ou légèrement positif) : soit 6,6 %.

LES DÉCLENCHEMENTS INUTILES

Sur 106 déclenchements, il y eut 18 cas où la naissance d'enfants non atteints incite à discuter l'inutilité de l'accouchement prématuré provoqué (17 % environ sur le total des déclenchements). Ces déclenchements se sont avérés :

— franchement inutiles dans 11 cas (enfants Rh —);

— peut-être inutiles dans 7 cas (enfants Rh + avec test de Coombs négatif) : en effet, on ne peut savoir si ces enfants, naissant à terme, n'auraient pas été atteints plus ou moins gravement.

Nous allons discuter ces différentes observations :

A) Indications du déclenchement :

L'interruption prématurée de la gestation fut décidée sur les critères suivants :

1° CATEGORIE. — *Il y avait dans la fratrie des accidents graves caractéristiques.*

Dans ces 10 cas, les enfants furent Rh — :

- Huit fois la sensibilisation au cours des grossesses successives ne relevait d'aucune étiologie précise,
- l'étude du génotype paternel (lorsqu'il était connu) montrait un père hétérozygote (dans un seul cas, alors que l'on croyait le père homozygote, il s'est avéré par la suite que le vrai procréateur ne pouvait l'être);
- l'étude des agglutinines du sérum maternel montrait, au cours de la grossesse, les variations suivantes :
 - dans 2 cas : un taux constant;
 - dans 5 cas : un taux régulièrement croissant;
 - dans 1 cas : un taux important et régulièrement croissant.
- Deux fois la sensibilisation relevait d'une hétéro-hémothérapie :
 - le génotype du père était inconnu dans les deux cas;
 - l'étude des agglutinines montrait dans un cas un taux régulièrement croissant, dans l'autre cas, un taux très important et régulièrement croissant.

2° CATEGORIE. — *Il n'y avait pas dans la fratrie d'accidents caractéristiques.*

Dans ces huit cas, les enfants furent :

- Rh + avec un test de Coombs négatif (7 fois);
- Rh — (1 fois).

Les critères qui avaient présidé à la décision du déclenchement sont résumés dans le tableau suivant :

		Variation du taux des agglutines au cours de la grossesse.		
		k +	→	→ +
Génotype paternel.	Homoz	1	2	
	Hétérozygote ou inconnu		3	2

B) Technique :

a) *Terme du déclenchement* : Dans la majorité des cas, le déclenchement eut lieu à un terme avancé car les arguments de déclenchement n'étaient pas formels.

À 7 mois 3/4 = 1 cas;

à 8 » = 6 cas;

à 8 » 1/4 = 2 cas;

à 8 » 1/2 = 9 cas.

b) Modalités de l'accouchement :

- 16 accouchements eurent lieu normalement après déclenchement par voie basse;

2 césariennes furent nécessaires après un échec de déclenchement par voie basse :

dans 1 cas, une sténose cicatricielle du col rendait impossible la pose du ballon. Il paraît certain que, même à terme, il eut fallu recourir à la voie haute. dans l'autre cas, au cours du travail, une présentation transversale se constitua.

C) Résultats :

15 enfants sont, à l'heure actuelle, bien portants, et n'eurent donc pas à souffrir de leur prématurité.

3 enfants sont morts dans la période néo-natale :

- l'un dans un tableau d'hémorragie méningée au vingt et unième jour. Il s'agissait d'un garçon de 2.870 grammes né au terme de huit mois. Le déclenchement s'est effectué normalement par voie basse sur les indications suivantes :

— antécédent d'accident grave dans la fratrie (ictère grave mortel);

— taux régulièrement croissant des agglutinines; malheureusement, le génotype du père n'avait pu être recherché.

- l'autre dans un tableau d'insuffisance surrénale aiguë au troisième jour. Il s'agissait d'un garçon de 2.120 grammes né au terme de 7 mois 3/4.

Deux précédents enfants étaient décédés de maladie hémolytique néo-natale, et, bien que le père ait été connu comme hétérozygote, le taux important et rapidement croissant des agglutinines laissait croire à une atteinte sévère.

le troisième est mort au seizième jour dans un tableau qui faisait supposer une malformation cardiaque (diagnostic confirmé par l'autopsie).

Conclusions.

Le pourcentage des déclenchements inutiles (17 %) peut paraître très élevé.

Mais au cours des différentes années sur lesquelles porte notre statistique, les indications se sont précisées et les accouchements provoqués à tort sont devenus de plus en plus rares, au fur et à mesure que des critères plus sévères ont été exigés.

Il faut cependant signaler que, tant que l'on n'aura pas un moyen pour affirmer l'atteinte de l'enfant « in utero », un certain pourcentage de déclenchements inutiles est inévitable.

LES ENFANTS MORTS AVANT L'APPLICATION DE LA DÉCISION THÉRAPEUTIQUE

Sur les 193 cas de notre statistique où la décision thérapeutique de provoquer l'accouchement pouvait être prise, il y eut :

106 cas où fut effectué le déclenchement;

12 cas où la gravité du processus morbide fut telle que les enfants moururent « in utero » avant que l'on put provoquer l'accouchement (ce qui représente 7,9 % du total des enfants atteints).

C'était bien l'iso-immunisation fœto-maternelle, dans sa forme la plus sévère, qui était responsable de ces morts. Il s'agit de 10 cas d'anasarques fœto-placentaires et de 2 morts fœtales dont l'étiologie a pu être vérifiée. Dans tous ces cas, la décision de pratiquer l'accouchement avait été prise devant :

- la gravité des antécédents;
- le génotype paternel;
- l'accroissement du taux des agglutinines.

Le terme de huit mois avait, en principe, été décidé, mais chaque fois, la femme accoucha d'un enfant mort avant ce terme. C'était des femmes régulièrement suivies à la consultation et aucun signe clinique, ni radiologique (sauf deux fois un excès de liquide et trois fois des modifications tardives des mouvements actifs) n'avait laissé prévoir une telle éventualité.

B — TECHNIQUE

L'accouchement prématuré provoqué s'adresse presque exclusivement à des multipares dont, le plus souvent, l'état du col utérin se prête facilement aux tentatives de déclenchement par voie basse.

Les conditions obstétricales sont donc les plus favorables pour que :

- l'accouchement ainsi provoqué évolue normalement;

— la modalité du traumatisme obstétrical (voie haute ou voie basse) n'intervienne pas sur le pronostic vital de l'enfant : celui-ci étant dominé avant tout par la prématurité;

— les risques encourus par la mère et son avenir obstétrical n'entrent pas en ligne de compte.

L'opération césarienne sera donc réservée aux cas suivants :

— contre-indications de la voie basse;

— échecs des tentatives de déclenchement par voie basse.

1° MODALITÉS TECHNIQUES

La provocation de l'accouchement par voie basse a été assurée en excitant la contractilité utérine tout d'abord par dilatation mécanique du col et en associant (ou non) secondairement une sollicitation médicamenteuse ocytotique.

Rappelons-en brièvement les principaux temps. Ce sont successivement :

— la vérification de la présentation (présentations céphaliques uniquement);

— le décollement du pôle inférieur de l'œuf;

— la pose d'un ballon de Boissard avec traction continue;

— la sollicitation des contractions utérines si besoin est.

Avant d'étudier les principaux points de la technique de déclenchement par voie basse et d'en rapporter les résultats, il faut envisager les contre-indications obstétricales qui, d'emblée, décident à pratiquer une opération césarienne.

Contre-indications primitives de la voie basse : Césarienne d'emblée

Sur les 106 déclenchements de notre statistique, l'indication d'une césarienne d'emblée a été posée 10 fois, soit dans 9,4 % des cas.

Une telle attitude thérapeutique implique la connaissance du risque encouru par la mère, auquel s'ajoute celui de voir naître un enfant prématuré peut-être très atteint.

Elle nécessite donc :

— des critères de déclenchement encore plus rigoureux qu'à l'accoutumée;

— des conditions obstétricales particulières qui contre-indiquent absolument toute tentative par voie basse.

Les circonstances qui ont amené à pratiquer l'opération césarienne d'emblée ont été les suivantes :

— Primiparité = 2 cas;

— Présentation du siège = 2 cas;

— Présentation transversale = 2 cas;

— Césariennes antérieures = 3 cas.

— Enfin, un cas exceptionnel d'interruption de la gestation au terme de sept mois (sixième pare présentant une iso-immunisation post-transfusionnelle et n'ayant aucun enfant vivant, tous étant mort-nés au terme de sept mois environ).

Mise en place du ballon de Boissard

Elle a été effectuée après décollement du pôle inférieur de l'œuf. L'état du col de ces multipares le plus souvent perméable a rendu habituellement aisée la manœuvre de décollement au doigt

1) INTRODUCTION DU BALLON :

Dans les 94 déclenchements ayant nécessité la pose de ballon (en effet, dans 2 cas de déclenchement par voie basse, la simple sollicitation ocytotique fut jugée suffisante), différentes éventualités se sont présentées :

a) *Pose du ballon facile avec simple décollement au doigt* (81 cas).

Exécutée sous le contrôle de la vue après analgésie au Triène, la mise en place du ballon a été facile dans la majorité des cas (86,5 % du total des déclenchements par voie basse). D'ores et déjà, il faut signaler que la grande facilité d'introduction du ballon est la garantie d'un bon pronostic de déclenchement. Chaque fois qu'il en a été ainsi, le travail a commencé tôt, donnant lieu, sans sollicitation ocytotique intensive, à un accouchement rapide.

b) *Pose de ballon difficile* (11 cas, soit 11,5 % du total des déclenchements par voie basse).

Dans ces cas, l'état du col a rendu impossible l'introduction du doigt puis du ballon.

Les moyens suivants ont donc été utilisés pour rendre le col perméable :

— dilatation aux bougies : 9 fois;

— dilatation aux lamineurs puis aux bougies : 2 fois.

c) *Pose de ballon impossible* (2 cas, soit environ 2 % du total des déclenchements par voie basse).

Dans ces cas, le col présentait un anneau scléreux impossible à franchir sans risques graves de délabrements.

— Dans un cas cette sclérose était due à une électrocoagulation du col pratiquée pour cervicite avant la gestation;

— Dans l'autre cas, un curettage précédant la grossesse de quelques mois pouvait seul expliquer l'état du col.

Bien que la décision de déclencher par voie basse ait été prise, il fallut, dans ces deux cas, devant l'état anatomique du col, recourir à la césarienne.

2) INCIDENTS LORS DES MANŒUVRES SUR LE COL :

a) *Hémorragies :*

La pose des pinces de Museux sur le col et l'introduction du ballon entraînent un léger écoulement sanglant qu'il est banal d'observer.

Mais dans un cas une importante hémorragie apparut. Elle était due à la présence d'une insertion basse du placenta qui ne s'était jusqu'alors jamais manifestée cliniquement. Il fallut, recourir à la césarienne.

b) *Rupture des membranes :*

Elle peut se produire lors des manœuvres d'introduction du ballon. Le double danger est alors :

- la procidence du cordon, d'autant plus risquée que la tête est plus haute et mobile;

l'infection de l'œuf, encore que les antibiotiques ou, surtout l'évolution rapide du travail en réduisent fortement l'éventualité.

7 fois sur 94, un tel incident a été observé, sans que l'on eut à noter aucune conséquence mécanique ou infectieuse.

Evolution du travail

1) DATE D'APPARITION DES CONTRACTIONS UTERINES :

Elle est très variable.

a) *Les contractions utérines apparaissent souvent espacées, irrégulières, de très faible intensité,* dans un laps de temps situé entre une demi-heure à deux heures après la pose du ballon.

De l'étude des observations, il ressort que l'apparition rapide des contractions utérines et la bonne évolution du déclenchement dépendent :

- de l'état du col : si celui-ci est très largement perméable aux deux orifices, s'il est « mûr », le ballon est aisément introduit et le travail débute facilement;
- de la situation de la tête : une tête bien centrée et appliquée au détroit supérieur, voire plongeant dans l'excavation est d'un pronostic beaucoup plus favorable qu'une tête haute et mobile;

- du terme : au fur et à mesure que l'on s'approche de la date du terme, l'état du col, la taille du fœtus, la « maturité » du muscle utérin, favorisent un bon déclenchement.

Dans 59 % des cas, le ballon, à lui seul, a suffi à amorcer le travail et les ocytociques ont seulement permis, le cas échéant, de régulariser et renforcer les contractions utérines.

b) *Malgré la pose du ballon, les contractions utérines n'apparaissent pas ou sont trop faibles et irrégulières.* — Au bout d'un délai de trois à cinq heures, il faut recourir à l'administration d'ocytociques (Spartéine et Post-hypophyse) pour tenter d'exciter la contractilité utérine.

Dans 41 % des cas, les ocytociques administrés après la pose du ballon ont permis de déclencher le travail dans des délais raisonnables.

c) *Malgré la pose de ballon et l'administration d'ocytociques, le travail ne se déclenche pas convenablement.* — Au bout d'un délai de douze à quinze heures environ, il faut cesser les manœuvres de provocation et recommencer un nouvel essai dans les jours suivants.

- 7 fois il y eut 2 poses de ballon;

- 2 fois il y eut 3 poses de ballon.

Sur ces 9 cas, malgré l'administration d'ocytocique, il y eut 2 échecs du déclenchement obligeant à intervenir par césarienne.

2) ADMINISTRATION D'OCYTOCIQUES.

Sur les 96 tentatives de déclenchements effectués par voie basse, rappelons que :

- dans 2 cas : la mise en place d'un ballon ne fut pas jugée utile étant donné l'état du col. L'administration de Spartéine (3 fois 0,20 g à une demi-heure d'intervalle) puis d'hypophyse (dans un seul cas en perfusion) suffit à assurer un accouchement normal et rapide;

- dans 10 cas : la seule sollicitation mécanique du col par le ballon suffit à déclencher le travail sans qu'il fut besoin de recourir à des ocytociques;

- dans 81 cas : il fallut recourir à un moment ou l'autre du travail à l'administration d'ocytociques.

Il faut opposer deux modalités bien différentes des indications des ocytociques après la mise en place du ballon :

PREMIERE EVENTUALITE. — *La pose du ballon assure d'emblée à elle seule un rythme de contraction utérine convenable après un temps de latence variable (59 % des cas).*

L'emploi des ocytociques est, dans cette catégorie, nécessaire dans 81 % des cas pour assurer uniquement l'entretien

des contractions utérines. En effet, celles-ci ont souvent tendance, même après un départ normal, à s'espacer et à diminuer d'intensité surtout à partir d'une dilatation de 5 à 6 cm lorsque le ballon a été retiré.

C'est en règle, d'abord à la Spartéine puis à l'hypophyse (en unités, selon les indications générales) que l'on s'adresse. Mais il faut rappeler la prudence requise car les risques d'hypertonie utérine sont particulièrement lourds de conséquences pour ce fœtus prématuré.

DEUXIEME EVENTUALITE. — *La ou les différentes poses de ballon ne provoquent pas à elles seules un rythme de contraction utérine permettant le début du travail (41 % des cas).*

L'emploi des ocytociques assure alors la relève de l'excitation mécanique du col.

On utilise d'abord le sulfate de Spartéine, à la dose de 0,20 g répétées toutes les demi-heures, mais son action, pour efficace qu'elle soit, est la plupart du temps insuffisante.

On est ainsi amené à administrer des extraits post-hypophysaires :

- soit en injection intra-musculaire ou sous-cutanée toutes les vingt à vingt-cinq minutes, à la dose de 1 unité;
- soit en perfusion intra-veineuse (5 unités dans 500 cm³ de sérum glucosé à environ 15 à 20 gouttes-minute). Il semble toutefois que ce mode d'administration soit à déconseiller formellement étant donné la prématurité du fœtus et les risques encourus par un accouchement trop rapide.

On eut recours :

- 2 fois uniquement à des injections de Spartéine;
- 31 fois à des injections sous-cutanées ou intra-musculaires de Post-hypophyse aux doses suivantes :
 - moins de 5 unités = 15 fois;
 - entre 5 et 10 unités = 10 fois;
 - plus de 10 unités = 7 fois.
- 2 fois des perfusions de Post-hypophyse.

Il faut cependant noter que les doses importantes d'hypophyse qui ont été employées l'ont été à une période d'essai (1950-1951). A l'heure actuelle, elles ne sont plus jamais employées et formellement contre-indiquées.

3) RUPTURE ARTIFICIELLE PRECOCE DES MEMBRANES.

Mis à part les sept cas où s'est effectuée une rupture accidentelle lors de la pose du ballon, dans la majorité des cas la poche des eaux a été respectée comme agent favorisant la dila-

tation. En effet, après l'issue du ballon, le col reste souvent encore épais et parfois se rétracte plus ou moins, tout en étant souple et particulièrement distensible.

Cependant, malgré ces conditions, dans le but de favoriser la régularité des contractions utérines par la descente de la tête, douze fois il fut effectué une rupture des membranes à une dilatation de 4 à 5 cm. Cet acte exécuté avec la prudence nécessaire n'a jamais déterminé aucun incident.

4) *DUREE DU TRAVAIL.*

Elle est très variable.

Il s'agit évidemment de multipares et les durées du travail notées dans nos observations de déclenchement par voie basse avec pose de ballon ont été les suivantes :

- moins de 3 heures = 10 cas;
- entre 3 et 5 heures = 31 cas;
- entre 5 et 7 heures = 21 cas;
- entre 7 et 10 heures = 15 cas;
- plus de 10 heures = 9 cas.

Incidents au cours du travail

1) *DEPLACEMENT DE LA PRESENTATION.*

Dans trois de nos observations, après le début des contractions utérines, la tête qui était haute et mobile a fui vers une fosse iliaque réalisant une présentation transversale. L'indication de la voie haute fut alors posée.

Il est à noter que dans un cas on avait été amené à pratiquer la veille une version par manœuvres externes pour présentation du siège.

2) *HYPERTONIE UTERINE.*

Malgré la crainte de sa survenue sur un fœtus prématuré, il n'est jamais apparu d'hypertonie utérine importante. Cependant, on a noté dans 18 observations des périodes où les contractions utérines se rapprochaient, augmentaient d'intensité, alors que le relâchement devenait moins bon. Ces cas ont été justiciables d'une thérapeutique par les antispasmodiques, mais il n'y eut jamais de retentissement apparent sur le fœtus, ni de signes cliniques de souffrance fœtale.

Ces phénomènes sont apparus, soit après une pose de ballon difficile, soit après une installation anarchique du rythme des contractions utérines.

3) *PROCIDENCE DU CORDON.*

Elle s'est produite une fois lors de la rupture spontanée des membranes à la dilatation de 9 cm. Malgré une extraction relativement rapide par voie basse, il ne fut pas possible de réanimer l'enfant qui pesait 2.780 g et qui était atteint.

4) EVOLUTION ANORMALE DU DECLENCHEMENT.

Dans deux cas, devant l'échec du déclenchement et l'inutilité des différentes thérapeutiques effectuées, il fallut recourir à la césarienne.

Chaque fois :

- la pose du ballon avait été difficile (après dilatation du col aux bougies);
- plusieurs tentatives avaient été effectuées (2 et 3);
- l'administration d'ocytociques n'avait donné aucun résultat satisfaisant sur le rythme des contractions utérines.

2° RÉSULTATS

Sur 106 déclenchements, nous obtenons les chiffres et pourcentages suivants :

CESARIENNE D'EMBLEE = 10 soit 9,4 %;

à cause de :

- Primiparité = 2;
- Présentation du siège = 2;
- Présentation transversale = 2;
- Césariennes antérieures = 3;
- Terme de 7 mois = 1.

TENTATIVES D'ACCOUCHEMENT PAR VOIE BASSE = 96 soit 90,6 %.

1° *Normalement effectuées :*

88 dont :	81 à la première tentative	84,5 %
	7 après plusieurs tentatives	7,2 %

au moyen de :

- Ocytociques = 2;
- Ballon de Boissard = 10;
- Ballon et ocytociques (comme adjuvants une fois le travail déclenché) = 44;
- Ballon et ocytociques (association nécessaire pour assurer le déclenchement) = 32.

2° *Echecs entraînant à une césarienne :* 8 soit 8,3 %

à cause de :

- Pose de ballon impossible devant l'état du col = 2;
- Incidents au cours de la pose du ballon (hémorragie) = 1;
- Incidents au cours du travail (déplacement de la présentation) = 3;
- Anomalie de la conduite du travail = 2.

II — L'EXSANGUINO-TRANSFUSION

Que l'accouchement soit provoqué avant terme ou que la grossesse évolue jusqu'à son terme normal, l'exsanguino-transfusion reste la thérapeutique de base, seule capable de lutter contre la maladie hémolytique néo-natale.

Rappelons aussi que ce traitement, s'il a considérablement réduit la mortalité néo-natale, n'a, malgré cela, pas toujours empêché le développement de lésions nucléaires.

A — INDICATIONS

Nous n'envisagerons pas les indications générales de l'exsanguino-transfusion, celles-ci venant encore d'être précisées par Th. BOREAU et DAVID. Mais nous verrons, en reprenant dans notre statistique chacune des catégories d'enfants qui ont été traités :

- quels enfants n'ont pas été exsanguinés;
- quels enfants ont été exsanguinés;
- sur quelles indications l'exsanguino-transfusion a été renouvelée.

1° ENFANTS NON TRAITES PAR EXSANGUINO-TRANSFUSION

Ce sont :

a) *Parmi les enfants nés par accouchement prématuré provoqué* (20 cas) :

- 1 mort-né (procidence du cordon);
- 1 anasarque fœto-placentaire né vivant mais au-dessus de toute ressource thérapeutique;
- 11 enfants Rh—;
- 7 enfants Rh+ avec test de Coombs soit négatif, soit faiblement positif.

Dans cette dernière catégorie il s'agissait d'enfants :

- cliniquement indemnes avec une formule normale;
- premier atteint de la fratrie;
- dont la sensibilisation n'avait pas été provoquée par hémothérapie ;
- dont la surveillance clinique et sérologique n'avait pas révélé d'atteinte dans les dix jours qui suivirent la naissance.

b) *Parmi les enfants nés au terme normal de la gestation* (accouchements à terme et accouchements prématurés spontanés, soit 17 cas) :

- 3 anasarques nés vivants;
- 7 enfants Rh—;
- 5 enfants Rh+ : test de Coombs négatif (avec les mêmes réserves que dans le paragraphe précédent) ;
- 2 enfants atteints d'hémorragie méningée : il s'agissait d'enfants chez qui l'état alarmant du processus cérébro-méningé

l'emportait sur l'atteinte de la maladie hémolytique néo-natale. Ils sont morts avant que l'on ait pu pratiquer l'exsanguino-transfusion :

l'un était très prématuré (7 mois et demi);

l'autre, né à terme, avait présenté au cours de l'accouchement une dystocie des épaules.

c) *Parmi les enfants vus tard :*

— 3 enfants, vus après le dixième jour, furent uniquement transfusés.

d) Signalons enfin que les 12 enfants mort-nés et en état d'anarsarque fœto-placentaire entrent dans cette catégorie d'enfants non traités.

2° ENFANTS TRAITÉS PAR EXSANGUINO-TRANSFUSION

Indépendamment des cas où il fallut procéder à leur renouvellement, il y eut 175 exsanguino-transfusions.

a) *Parmi les enfants nés par accouchement prématuré provoqué*, il y eut 86 exsanguino-transfusions, réparties de la manière suivante selon l'état de l'enfant à la naissance :

— Etat I = 33;

— Etat II = 43;

— Etat III = 10.

b) *Parmi les enfants nés normalement à terme*, il y eut 40 exsanguino-transfusions, à savoir :

— Etat I = 11;

— Etat II = 26;

— Etat III = 3.

c) *Parmi les enfants nés prématurément mais spontanément*, il y eut 18 exsanguino-transfusions effectuées :

— Etat I = 7;

— Etat II = 7;

— Etat III = 4.

d) *Parmi les enfants vus tard* (plus de 12 heures), il y eut 31 exsanguino-transfusions :

— Etat I = 2;

— Etat II = 14;

— Etat III = 15.

(Il s'agit alors bien entendu de l'état de l'enfant jugé à son arrivée dans le service.)

3° RENOUELEMENT DES EXSANGUINO-TRANSFUSIONS

Il semblerait que le fait de répéter les exsanguino-transfusions une ou plusieurs fois, soit un élément permettant de mieux assurer la prophylaxie des lésions nucléaires.

De l'étude de notre statistique, il découle que deux périodes distinctes doivent être séparées :

1) *De 1950 à 1953*, il y eut :

- 92 fois = 1 exsanguino-transfusion;
- 6 fois = 2 exsanguino-transfusions ;
- 1 fois = 3 exsanguino-transfusions.

L'exsanguino-transfusion fut renouvelée seulement dans 7,7 % ses cas. En effet, c'était avant tout sur les critères cliniques : intensité de l'ictère, apparition des signes neurologiques, importance de l'hémolyse (taux d'érythroblastes, d'hémoglobine, numération) qu'il était décidé de répéter la thérapeutique.

Sur les 7 cas correspondant à ces données, il y avait toujours des signes manifestes de gravité (Etat III). De plus :

- 5 fois il s'agissait d'enfants vus tardivement
- 2 fois d'enfants d'une fratrie très touchée et qui avaient été déclenchés.

2) *De 1954 à 1956*, il y eut :

- 59 fois = 1 exsanguino-transfusion;
- 14 fois = 2 exsanguino-transfusions ;
- 3 fois = 3 exsanguino-transfusions.

L'exsanguino-transfusion fut donc répétée dans 21,5 % des cas environ. Sur les 17 cas, il s'agissait :

- 14 fois d'enfants présentant un état II;
- 3 fois d'enfants présentant un état III (dont un seul avait été vu tard).

Les données commandant le renouvellement de la thérapeutique furent donc élargies. Cette attitude fut prise par l'équipe des exsanguino-transfuseurs pour chercher à éviter les redoutables lésions nucléaires. Celles-ci peuvent, en effet, survenir malgré la précocité du traitement.

C'est alors avant tout en se basant sur le contrôle du taux de bilirubine totale que fut décidée, d'après les travaux de MOLLISON et DIAMOND, la répétition des exsanguino-transfusions : un taux supérieur ou avoisinant 20 mg pour 100 millilitres est l'indication pour réintervenir.

Rappelons cependant la difficulté d'interprétation de ces dosages et signalons que malgré tout, les données cliniques et notamment l'apparition des signes de gravité gardent une valeur certaine. Notons enfin que la période critique pour que le risque d'ictère nucléaire puisse être éliminé se situe à cinq jours après la naissance. Il découle de cette notion :

- qu'il faudra régulièrement pratiquer les premiers jours

un taux de bilirubine jusqu'à son abaissement au-dessous du seuil critique grâce au renouvellement de la thérapeutique;

— que la courbe des variations du taux de bilirubinémie est une indication plus importante que les chiffres absolus;

— qu'en ce qui concerne les enfants vus très tardivement (après le 5^e jour), l'exsanguino-transfusion ne semble pas améliorer le tableau neurologique même si on la répète.

B — MODALITÉS TECHNIQUES

Nous ne les envisagerons pas car elles sont bien codifiées à l'heure actuelle.

L'impeccable technique des équipes d'exsanguino-transfuseurs fait paraître simple la conduite d'un traitement qui n'est pourtant pas dénué de dangers.

Sur nos 172 cas, différents accidents et incidents se sont produits :

— Une fois une mort brutale par syncope. Mais il s'agissait d'un enfant très atteint et très prématuré déclenché au terme de sept mois et demi (père homozygote antécédents de mort-nés au terme de sept mois et demi);

— Une fois il y eut, au cours d'un Pinkus, lors de l'incision sus-ombilicale, une ouverture de la grande cavité péritonéale. Une suture immédiate fut effectuée, le traitement poursuivi et les suites furent excellentes;

— Les incidents apparus au cours du traitement et dans les heures qui suivirent se sont surtout manifestées dans les premières années. C'était l'apparition de cyanose, de troubles respiratoires, de modifications et d'assourdissement des bruits du cœur, d'œdème (cérébro-méningés, pulmonaires, cutanés).

Différentes modalités techniques en ont réduit presque complètement l'apparition. A savoir :

- l'administration de calcium per-opératoire (pour lutter contre la nocivité du citrate contenu dans le sang);
- la décompression per-opératoire du système circulatoire (pour éviter la surcharge);
- l'administration de Largactil per et post opératoire.

DEVENIR DES ENFANTS ATTEINTS

La pratique de l'exsanguino-transfusion précoce associée ou non, selon les cas, à l'accouchement prématuré provoqué a complètement modifié l'évolution et le pronostic de la maladie hémolytique du nouveau-né.

Nous envisagerons dans ce chapitre le devenir des 184 enfants atteints nés vivants. Comme nous l'avons vu, ces résultats sont, en ce qui concerne les enfants vivants, basés sur leur état actuel : cela représente un recul de un à six ans.

Nous étudierons successivement :

- la mortalité néo-natale et ses différentes étiologies;
- le groupe des enfants actuellement normaux;
- le groupe des enfants dont on a perdu la trace dès leur sortie du service;
- l'état des enfants qui présentent des séquelles.

Nous terminerons, en comparant les résultats acquis dans les différents groupes, afin de tirer les conclusions de notre étude statistique.

I — MORTALITÉ NÉO-NATALE

Différentes éventualités sont à envisager suivant que la mort relève ou non d'une cause dépendante de la maladie hémolytique néo-natale.

A) MORTALITÉ INDÉPENDANTE DE L'ATTEINTE RH

ENFANTS NÉS PAR ACCOUCHEMENT PREMATURE PROVOQUE. — Les différentes étiologies suivantes ont été relevées :

a) *Une procidence du cordon* : — Il s'agissait d'un déclenchement qui évoluait normalement, mais lors de la rupture spontanée des membranes il se produisit une procidence. Malgré une extraction relativement rapide, il ne fut pas possible de réanimer l'enfant qui pesait 2.780 gr.

b) *Cinq hémorragies cérébro-méningées* (vérifiées à l'autopsie). — Ce nombre très important doit être imputé au « traumatisme obstétrical » imposé à des enfants prématurés. Il est à noter que quatre d'entre eux sont survenus en 1950, un en 1953, et que, depuis, malgré une proportion comparable de déclenchements, on n'a noté aucun accident de cet ordre.

Deux succédèrent à des césariennes :

— L'une fut décidée, à l'occasion d'un déclenchement à sept

mois trois-quarts, pour une présentation du siège. La décision avait été prise sur le génotype du père (homozygote) et l'existence de trois mort-nés dans la fratrie. L'opération césarienne, techniquement facile, donna naissance à un enfant de 2.270 gr. présentant un état I à la naissance. L'exsanguino-transfusion fut pratiquée à la troisième heure, mais des signes d'hémorragie méningée se constituèrent rapidement et amenèrent le décès à la neuvième heure.

— L'autre était une césarienne itérative. La décision de déclencher au terme de 8 mois avait été prise sur le génotype du père (homozygote) et l'existence de deux ictères graves dans la fratrie. Techniquement plus difficile, l'opération césarienne donna naissance à un enfant de 2.530 g, qui dut être réanimé et présentait un état II. L'exsanguino-transfusion fut pratiquée à la deuxième heure, mais les signes nerveux s'accrochèrent, entraînant la mort à la dixième heure.

Trois succédèrent à des accouchements déclenchés par voie basse au terme de huit mois :

— L'un avait été décidé, malgré un père hétérozygote, sur un taux d'agglutinines rapidement croissant et l'antécédent d'un enfant atteint d'ictère grave. L'accouchement fut normal quant à la technique de déclenchement et à la durée du travail. L'enfant qui pesait 2.470 g, présentait à la naissance un état I, fut exsanguiné à la troisième heure, mais mourut au troisième jour dans un tableau typique d'hémorragie méningée.

— L'autre avait été décidé sur les antécédents de deux morts dans la fratrie et l'existence d'un père homozygote. L'accouchement fut rapide, la sollicitation ocytotique ayant été réalisée par une perfusion d'hypophyse. L'enfant qui pesait 2.280 g et présentait un état I fut réanimé à la naissance, exsanguine précocement, mais mourut au deuxième jour.

— Le dernier avait été décidé sur les antécédents d'un ictère grave dans la fratrie et un taux d'agglutinines important. L'accouchement fut normal, donnant naissance à un enfant de 2.760 g qui présentait un état I, fut exsanguiné à la troisième heure et mourut au deuxième jour.

ENFANTS NES A TERME. — Les étiologies suivantes ont été relevées :

a) *Une hémorragie méningée.* — Il s'agissait d'un enfant qui présentait lors de l'accouchement une dystocie des épaules. Une hémorragie méningée importante constatée à la naissance fit surseoir, devant sa gravité, à l'exsanguino-transfusion (Etat I). Il mourut au quatrième jour.

b) *Deux infections néo-natales.* — Il s'agissait de deux enfants qui présentaient un état II à la naissance et furent exsanguino-transfusés très précocement. L'évolution de la maladie hémolytique était favorable quand survint, dans un cas au septième jour, un syndrome toxique infectieux qui entraîna la mort au treizième jour, dans l'autre cas, une infection pulmonaire aiguë qui entraîna la mort en quelques heures au onzième jour.

ENFANTS NES PREMATUREMENT MAIS SPONTANEMENT. — Il y eut une hémorragie méningée. Elle survint chez un enfant né au terme de sept mois et demi, qui, très prématuré et très atteint à la naissance (Etat III), ne fut pas traité devant son état alarmant et mourut au quatrième jour.

B) MORTALITÉ EN RAPPORT AVEC LA MALADIE HÉMOLYTIQUE NÉO-NATALE

ANASARQUES FŒTO-PLACENTAIRES. — Nous avons relevé cinq observations d'enfants nés vivants et présentant tous les signes classiques de l'anasarque fœto-placentaire. Les examens sérologiques firent la preuve de l'étiologie de l'iso-immunisation.

Quatre d'entre eux n'ont vécu que quelques instants ou quelques heures après leur naissance et étaient manifestement au-dessus de toute ressource thérapeutique. L'un fut déclenché au terme de sept mois et demi, les autres naquirent spontanément aux termes respectifs de six mois et demi, six mois trois quarts et sept mois trois quarts. Ils ne reçurent aucun traitement.

Un seul d'entre eux, déclenché au terme de huit mois, présentait aussi l'aspect éminemment caractéristique, il fut exsanguiné à la deuxième heure, mais mourut à la treizième heure sans que l'on ait pu renouveler la thérapeutique.

ANEMIE. — Il s'agit d'un enfant qui a été mené très tardivement. Il se présentait au dixième jour de la naissance dans un état particulièrement alarmant d'anémie suraiguë, avec une numération globulaire à 750.000 globules rouges. Malgré des perfusions de sang, il mourut au bout de quelques heures après son admission dans le service.

ICTERES GRAVES OU ICTERES NUCLEAIRES. — Au point de vue de la symptomatologie, nous relevons dans ce groupe de 11 enfants qui sont toujours morts dans les cinq jours qui suivirent la naissance, deux tableaux bien distincts :

a) *Ictère grave sans signes neurologiques précis* (5 cas).

Il s'agit d'enfants qui présentaient à la naissance un état grave ou un état qui s'est rapidement aggravé dans les heures

qui suivirent la naissance. Leur aspect était d'emblée défavorable : l'ictère croissait rapidement avec hépato et splénomégalie, l'anémie était souvent marquée témoignant du degré de l'hémolyse; surtout, il y avait un syndrome œdémateux et hémorragique important. L'hypotonie, la présence de mouvements convulsifs, les troubles respiratoires étaient alarmants.

L'exsanguino-transfusion fut toujours pratiquée et même renouvelée dans deux cas.

Cependant, malgré la thérapeutique, l'apparition de nouveaux signes hémorragiques, d'une adynamie profonde, de troubles respiratoires et cardiaques importants a toujours amené la mort, au plus tard vers le troisième jour qui suivit la naissance.

b) Ictère grave se compliquant de localisations nucléaires
(6 cas).

Il s'agit d'enfants qui présentaient le même tableau d'ictère grave d'emblée ou secondairement. Malgré la thérapeutique, sont apparus des signes nerveux qui prirent bientôt la première place du tableau clinique. Celui-ci réalisa alors l'ictère nucléaire dans sa forme grave et rapidement évolutive.

A une hypertonie plus ou moins importante, allant jusqu'à l'opisthotonos, s'associent alors des mouvements anormaux à type d'enroulements des bras et de mouvements athétoïdes.

On note aussi :

- des signes oculaires;
- des troubles respiratoires, cardiaques et thermiques.

Malgré les exsanguino-transfusions, l'évolution a toujours été mortelle dans un délai maximum de cinq jours par aggravation de l'atteinte centrale.

Le pourcentage des cas, d'après la modalité de l'accouchement, est le suivant :

a) Ictères graves sans signes neurologiques précis (5 cas).

- Parmi les enfants nés par accouchement prématuré provoqué : 2 cas;
- Parmi les enfants nés au terme normal de la gestation : 1 cas;
- Parmi les enfants vus tard : 2 cas.

b) Ictères graves se compliquant de localisations nucléaires
(6 cas).

- Parmi les enfants nés par accouchement prématuré provoqué : 2 cas;
- Parmi les enfants nés au terme normal de la gestation : 1 cas;
- Parmi les enfants vus tard : 3 cas.

Signalons cependant la difficulté d'affirmer dans ce groupe l'existence de localisations nucléaires, car les données cliniques et même anatomo-pathologiques ne donnent aucune certitude.

II — ENFANTS ACTUELLEMENT NORMAUX

Il s'agit des enfants dont l'état a été vérifié, soit qu'ils aient été revus à la consultation, soit que leur entourage ait pu, par le questionnaire envoyé, nous fournir des renseignements valables.

Deux groupes s'opposent, suivant les modalités évolutives de la maladie hémolytique néo-natale.

Premier Groupe. — **Enfants vivants à la sortie du service et n'ayant pas présenté pendant la période néo-natale de signes nerveux suspects.**

Il s'agit des « bons cas » dont l'évolution fut favorable. A la naissance, l'enfant était manifestement atteint comme le prouvait le laboratoire, la clinique (Etat I et II).

L'exsanguino-transfusion fut pratiquée dans les heures qui suivirent la naissance, parfois plus tard pour les enfants envoyés de « l'extérieur ».

Dans les jours suivants :

— l'ictère fut parfois très léger, parfois plus accentué, durant quelques jours, avec une splénomégalie et une hépatomégalie variables.

— à plusieurs reprises des signes d'alarme apparurent, forçant ou non à pratiquer une nouvelle exsanguino-transfusion, mais ceux-ci furent transitoires.

Après une période variable où, cependant, quelques signes pouvaient donner une inquiétude passagère, tout rentra dans l'ordre et la courbe pondérale, après avoir été stoppée dans sa progression, remonta régulièrement.

Fréquemment, on dut noter, cependant, entre la 3^e ou la 6^e semaine, une anémie qui, parfois, nécessita une perfusion de sang.

Ce premier groupe se répartit comme suit :

- Parmi les enfants nés par accouchement prématuré spontané : 37 cas;
- Parmi les enfants nés à terme : 20 cas;
- Parmi les enfants nés par accouchement prématuré spontané : 11 cas;
- Parmi les enfants vus tard : 10 cas.

Au total, 78 cas dont l'évolution a été indéniablement très favorable.

Deuxième groupe. — **Enfants vivants à la sortie du service et ayant présenté dans la période néo-natale des signes nerveux suspects.**

Nous excluons d'emblée de cette catégorie deux groupes d'enfants :

— Les enfants morts pendant la période néo-natale dans un tableau d'ictère grave (cf. supra). La tableau clinique devint alors rapidement péjoratif; il s'agissait :

— soit d'enfants particulièrement atteints dès la naissance (Etat II), ou dont l'état s'aggrava rapidement malgré la thérapeutique;

— soit d'enfants paraissant moins atteints à la naissance, mais qui, brutalement, ou d'une manière inéluctablement progressive, présentèrent un état de plus en plus alarmant.

— Les enfants présentant, à l'heure actuelle, des séquelles psychiques ou motrices (cf. infra). Nous reviendrons sur les signes cliniques qu'ils ont présenté pendant la période néo-natale.

Nous envisagerons dans ce paragraphe les différents signes cliniques et surtout les signes nerveux, éminemment suspects pour l'entourage médical, qui, à juste titre, redoute l'apparition de complications nucléaires.

C'est, suivant leur date d'apparition et leur évolution, que nous essaierons d'en dégager la valeur pronostique et la signification. Insistons d'emblée sur le fait que toutes les formes intermédiaires peuvent se voir, que les différents tableaux cliniques s'intriquent fréquemment et que l'évolution proche et surtout lointaine est, sur le moment, absolument imprévisible.

1) *Les signes suspects apparus avant le traitement et dans les heures et les premiers jours après traitement.*

Qu'il s'agisse d'enfants présentant ou non des signes manifestes de gravité (Etat III), différents signes cliniques, notamment nerveux, peuvent apparaître dès la naissance, ou dans les heures qui la suivent. Souvent isolés, transitoires, parfois atténués par l'exsanguino-transfusion et sa répétition, ils n'ont pas « a priori » une signification qui permette d'affirmer l'atteinte cérébrale par le processus ictérique. Essentiellement réversibles, ils peuvent être :

— à retentissement général :

— instabilité thermique;

— pauses respiratoires;

— tachycardie;

— météorisme abdominal;

- cyanose péri-buccale passagère;
- éruptions transitoires;
- œdèmes;
- plus spécifiquement neurologiques :
 - somnolence;
 - trémulation;
 - hypotonie (qui a toujours été considérée presque-paradoxalement comme un signe de sauvegarde);
 - perte du réflexe de succion;
 - troubles de la déglutition;
 - et si l'on pousse plus loin l'examen neurologique, un Moro plus ou moins complet, souvent uniquement ébauché, et une absence de Signe de la marche.

Il paraît certain que ces troubles sont plus fréquents chez les enfants nés prématurément. On peut se demander si la prématurité imposée (par le thérapeute ou l'atteinte de la maladie) n'explique pas la genèse de ces troubles : l'immaturité des centres nerveux, les troubles circulatoires, l'état de choc plus ou moins latent, l'instabilité neuro-végétative paraissent être les responsables de leur apparition.

Nous avons dans notre statistique 11 observations d'enfants souvent très atteints, derniers nés d'une fratrie particulièrement éprouvée. Nés à un terme variable entre sept et huit mois (9 étant déclenchés), le facteur dominant l'évolution clinique a toujours été la très grande prématurité. Malgré le traitement, un ensemble de manifestations générales et même plus spécifiquement neurologiques donnèrent de graves inquiétudes.

Certains troubles nettement définis relèvent directement des suites de l'exsanguino-transfusion. Nous n'avons pas en vue les manifestations générales, cardiaques et respiratoires, que nous avons déjà envisagées (cf. supra : modalités techniques des exsanguino-transfusions), mais les manifestations d'ordre nerveux réalisant le tableau d'œdème cérébro-méningé des exsanguino-transfusés.

Ce sont des enfants qui présentent notamment une hypertonie plus ou moins importante, avec un cri caractéristique suraigu, presque continu. On observe souvent un rejet de la tête en arrière, des secousses des membres, des grimaces, parfois des signes oculaires, une cyanose péri-buccale, des troubles respiratoires. La ponction lombaire montre avant tout un liquide qui s'écoule en jet ou en gouttes pressées. Son aspect est parfois xanthochromique, son analyse ne révèle aucun élément particulier, mais ce simple geste thérapeutique, au besoin renouvelé, améliore rapidement et les signes fonctionnels de souffrance cérébrale et les différentes manifestations nerveuses.

Notons, cependant, que les précautions utilisées au cours de l'exsanguino-transfusion et surtout la décharge circulatoire et l'association de neuroplégiques, ont considérablement réduit l'apparition de ces différents signes et qu'il est, à l'heure actuelle, exceptionnel de les observer.

2) Les signes suspects apparus entre le troisième et le sixième jour de l'évolution.

Leur apparition, lors des examens systématiques, a toujours fait envisager l'hypothèse d'un ictère nucléaire. On sait, en effet, que c'est durant cette période qu'apparaissent les signes faisant supposer l'existence de lésions cérébrales qui seront peut-être irréversibles et donneront alors des séquelles.

Dans nos observations, différents tableaux cliniques peuvent être individualisés :

— un ensemble de signes suspects, ébauchés le plus souvent, peu nets, pris séparément mais dont le groupement paraît alarmant;

— des signes nerveux nets, mais apparaissant isolés ou peu nombreux dans un tableau clinique non alarmant a priori

Les différents signes relevés, séparés ou groupés, ont été les suivants :

- une hypertonie certaine, quoique non très marquée;
- un rejet de la tête, en arrière;
- un relèvement de la pointe de la langue contre le palais;
- une rigidité segmentaire au niveau des membres;
- des signes oculaires :
 - plafonnement;
 - fixité du regard;
 - strabisme;
 - aspect d'yeux en « soleil couchant »;
- des troubles réflexes;
- des mouvements anormaux : secousses musculaires, trémulation (il faut en effet remarquer que, dans cette catégorie d'enfants vivants ne présentant pas de séquelles, il n'est jamais apparu de mouvements d'enroulement du membre supérieur ou de mouvements athétosiques qui gardent toute leur valeur péjorative).

Parmi les 8 observations d'enfants actuellement normaux, mais ayant présenté ces signes suspects à cette période, nous relevons :

- 6 cas où les signes nerveux étaient, soit parcellaires, soit diffus;

- 2 cas où le tableau précité était presque complet et où, notamment, l'hypertonie était importante, avec un rejet de la tête en arrière très accentué. Il est à noter que ces enfants sont actuellement absolument normaux.

3) *L'apparition tardive de signes modifiant les caractères primitifs de l'ictère.*

Il s'agit dans nos deux observations, d'enfants qui avaient présenté dès la naissance des signes nerveux sans signification précise. Après le traitement, l'état nerveux s'est amélioré rapidement et le comportement de l'enfant devint proche de celui d'un nouveau-né normal.

Mais l'ictère ne s'est pas atténué et, dans la deuxième, parfois la troisième semaine, l'intensité de la coloration muqueuse et cutanée a augmenté. La coloration s'est modifiée, prenant l'aspect d'un ictère par rétention avec des reflets verts sur un fond grisâtre. Le foie était augmenté de volume, la rate normale, l'anémie peu intense.

En outre, sont apparus progressivement des troubles digestifs : vomissements, météorisme abdominal, modification des selles avec décoloration. Cet état s'est accompagné, au fur et à mesure de l'évolution, de troubles de l'état général et de chute pondérale.

Il s'est donc installé un syndrome dyspeptique sub-aigu, dû à une atteinte hépatique (obstruction des canalicules biliaires par les déchets de l'hémolyse ou existence d'un syndrome de « bile épaisse »?).

Dans nos observations, les phénomènes se sont lentement amendés, peut-être aidés par une thérapeutique de protection de la cellule hépatique et un régime hypercalorique et sucré.

L'évolution a été ensuite entièrement normale.

Notons cependant que le recul actuel ne permet pas encore de juger s'il existe ou non des « séquelles » au niveau du parenchyme hépatique.

En résumé :

La fréquence des signes nerveux suspects est beaucoup plus importante chez les enfants nés prématurément, comme le montre la répartition des sujets de ce groupe, d'après les modalités de l'accouchement :

- Enfants nés par accouchement prématuré provoqué : 21;
- Enfants nés par accouchement prématuré spontané : 5;
- Enfants vus tard : 5;
- Enfants nés à terme : 5.

Pourtant, ces 36 enfants sont actuellement normaux.

Accouchement :

- Déclenchement au terme de 7 mois 1/2 par ballon. Naissance d'une fille de 2 650 grammes (Placenta : 550 gr.).

Etat à la naissance :

- Etat II.
- Exsanguino-transfusion 2 h. 30 après la naissance.

Etat pendant la période néo-natale :

- Ictère très important pendant 6 jours avec hépato et splénomégalie
- Pas d'anémie.
- Aucun signe nerveux suspect.

Développement ultérieur :

- Il a été franchement anormal. Il persiste des séquelles motrices importantes (marche en canard) et psychiques (âge mental 4 ans). Cette enfant est actuellement en rééducation et l'on a découvert une surdité.

TROISIEME OBSERVATION (N° 1.571 - 1953)

Critère du déclenchement :

- Antécédents :
 - 1^{er} Gr. : ictère précoce : enfant bien portant.
 - 2^e Gr. : ictère précoce : enfant bien portant.
 - 3^e Gr. : ictère précoce : enfant exsanguiné bien portant.
- Père homozygote.
- Taux d'agglutines : régulièrement croissant.
- A signaler que la mère a contracté au terme de 4 mois 1/2 une rubéole.

Accouchement :

- Déclenchement à 8 mois : ballon + ocytociques; naissance d'une fille pesant 2 030 grammes.

Etat à la naissance :

- Etat II, mais très grande prématurité.
- Exsanguino-transfusion à la quatrième heure.

Etat pendant la période néo-natale :

- Ictère, très important avec hépato et splénomégalie marquées pendant 7 jours.
- Signes oculaires à type de plafonnement du regard pendant quelques jours.
- Troubles de la déglutition. Somnolence. Légère cyanose péri-buccale les premiers jours.
- Anémie secondaire nécessitant une perfusion de sang.

Développement ultérieur :

- Enfant présentant un très grand retard psycho-moteur : ne peut pas monter les escaliers seule, ni se mettre debout seule à 4 ans. Parle à peine, mais surdité. Actuellement en rééducation.

2^e GROUPE : ENFANTS VUS OU TRAITES TARDIVEMENT

Nous avons dans ce groupe cinq observations.

PREMIERE OBSERVATION (N° 28V - 1950)

Antécédents :

- 1938, 1944, 1945 : accouchements normaux, enfants bien portants.
- 1947 : hétéro-hémo-thérapie.
- 1948 : grossesse molaire.
- 1949 : accouchement au terme de 8 mois d'une fille mort-née et macérée.

Accouchement normal à terme :

- Naissance d'un garçon pesant 2 875 grammes.

Etat pendant la période néo-natale :

- Apparition d'un ictère précoce qui fonce rapidement, mais ce n'est qu'au septième jour que l'enfant est envoyé dans le service.

- A son entrée : ictère très foncé avec hépato et splénomégalie importante, anémie marquée mais ni signes nerveux, ni signes hémorragiques.
- Exsanguino-transfusion.
- Ictère persistant pendant 8 jours.

Développement ultérieur :

- Le premier sourire a été tardif, l'enfant a commencé à tenir sa tête à un an, à faire ses premiers pas à deux ans et demi, à dire ses premiers mots à trois ans.
- Actuellement très important retard psycho-moteur : strabisme, mouvements involontaires de la face, ataxie et arriération mentale.

DEUXIEME OBSERVATION (N° 3112 V - 1950)

Antécédents :

- Première grossesse normale.

Accouchement normal à terme :

- Une fille pesant 3 260 grammes.

Etat pendant la période néo-natale :

- Ictère précoce, mais ce n'est qu'au troisième jour que l'enfant est envoyé dans le service.
- A son entrée : ictère intense avec hépato et spléno-mégalie, anémie à 1 660 000 globules rouges, hypertonie, opisthotonos, mouvements anormaux à type athétosiques.
- Deux exsanguino-transfusions (3^e et 5^e jour).
- Amélioration des signes cliniques en 13 jours.

Développement ultérieur :

- Très gros troubles psycho-moteurs : à six ans et demi ne parle pas, ne peut se tenir debout ni marcher. Enfant atteinte d'une grande athétose de type rotatoire.
- Tentative actuelle de rééducation.

TROISIEME OBSERVATION (N° 104 V - 1951)

Antécédents :

- Deux enfants bien portants et normaux, mais le second aurait eu un ictère précoce.

Accouchement normal à terme :

- Un garçon pesant 3 000 grammes.

Etat pendant la période néo-natale :

- Ictère précoce rapidement intense avec au deuxième jour apparition de crises hypertoniques et de mouvements anormaux qui font admettre l'enfant dans le service le troisième jour.
- A son entrée : ictère très intense avec hépato et splénomégalie, anémie modérée, syndrome neurologique important (rejet de la tête en arrière, hypertonie, signes oculaires, mouvements anormaux).
- Deux exsanguino-transfusions (3^e et 4^e jour).

Développement ultérieur :

- Franchement anormal : il persiste d'importantes séquelles psychiques et motrices.

QUATRIEME OBSERVATION (N° 166 V - 1951)

Antécédents :

- Enfant normal.
- Enfant décédé d'hémorragie méningée.
- Avortement spontané au terme de trois mois.

Accouchement prématuré au terme de 8 mois 1/2 :

- Naissance d'un garçon pesant 3 420 grammes.

Etat pendant la période néo-natale :

- Envoyé dans le service à la dix-neuvième heure avec ictère intense, hépato et splénomégalie importante, anémie à 1 180 000 hématies.
- Exsanguino-transfusion à la vingt et unième heure.
- Ictère durant dix jours, mais apparition de signes nerveux le troisième

jour (hypertonie, rejet de la tête en arrière, signes oculaires, mouvements à type d'enroulement).

Développement ultérieur :

- Franchement anormal : l'enfant est incapable de se déplacer, il parle très mal et a un important retard psychique.
- Séquelles motrices et psychiques importantes.

CINQUIEME OBSERVATION (N° 115 V - 1951)

Antécédents :

- Premier enfant normal.

Accouchements prématuré au terme de 8 mois et demi :

- Naissance d'une fille de 3 000 grammes.

Etat pendant la période néo-natale :

- Envoyée dans le service le troisième jour à la suite d'un ictère apparu précocement, s'accompagnant d'hypertonie avec opisthotonos.
- Trois exsanguino-transfusions (3, 4 et 14^e jour).

Développement ultérieur :

- A six ans enfant couché, ne tenant pas sa tête, ayant une athétose très importante avec des tensions internes s'exagérant au moindre mouvement. Fibroses très importantes fixant les membres inférieurs. Facies inexpressif : quelques stéréotypes, se salit jour et nuit, émet quelques sons rauques.
- Profonde débilité psycho-motrice et athétose.

V — ENFANTS AYANT PRÉSENTÉ DES SÉQUELLES DÉCÉDÉS ACTUELLEMENT

Nous en avons eu 2 observations : l'une chez un enfant déclenché à huit mois un quart, l'autre chez un enfant traité très tardivement.

PREMIERE OBSERVATION (N° 768 - 1952)

Critère du déclenchement :

- Transfusion hétérogroupée à la suite d'un premier accouchement.
- Père homozygote.
- Taux d'agglutinines très important (1/256).

Accouchement :

- Déclenchement à 8 mois 1/4 par ballon et sollicitation ocytotique
- Naissance d'un garçon de 3 300 grammes (Placenta : 820 gr.).

Etat de naissance :

- Etat I (très bonne impression clinique, cordon à peine ictérique).
- Exsanguino-transfusion 2 h. 30 après la naissance.

Etat pendant la période néo-natale :

- Ictère très accentué avec spléno et hépatomégalie importantes ayant duré 6 jours.
- Apparition de signes neurologiques le quatrième jour : hypertonie, attitude en opisthotonos. Mauvais cri. Rejet de la tête en arrière.

Evolution :

- L'enfant est mort d'une infection intercurrente au septième mois avec un retard psycho-moteur intense.

DEUXIEME OBSERVATION (N° 9 V - 1954)

- Enfant amené de ville au troisième jour de sa vie après un accouchement normal à terme, pour ictère intense avec hépato-splénomégalie.
- Exsanguino-transfusion le troisième jour.
- Apparition au cinquième jour d'hypertonie avec rejet de la tête en arrière, de secousses musculaires et mouvements athétoïdes, de langue collée au palais.

Evolution :

- Enfant étant toujours resté très hypertonique avec des crises convulsives, des mouvements d'enroulement des deux bras.
- Décédé au huitième mois alors qu'il réalisait le tableau d'un grand encéphalopathe.

VI — COMPARAISON DES RÉSULTATS SUIVANT LES DIFFÉRENTES MODALITÉS D'ACCOUCHEMENT

1° MORTALITÉ NÉO-NATALE

A) MORTALITÉ SANS RAPPORT DIRECT AVEC LA MALADIE HEMOLYTIQUE NÉO-NATALE.

Le reproche que l'on peut formuler à l'encontre de l'interruption prématurée de la gestation est que :

1) le « traumatisme obstétrical » est important, car le déclenchement du travail est assuré par des moyens qui peuvent être considérés comme antiphysiologiques;

2) la naissance d'enfants prématurés conditionne, par le fait même, une importante mortalité néo-natale.

En reprenant les pourcentages suivant les différentes modalités d'accouchement, nous obtenons, en ce qui concerne :

— les accouchements prématurés provoqués : 6 sur 88, soit 6,8 %;

— les accouchements survenus au terme normal de la gestation : 2 sur 63, soit 3,2 % (car nous ne comprenons pas dans cette catégorie les deux morts survenues vers le dixième jour par infection néo-natale).

Mais nous devons faire remarquer différents points :

— la mortalité néo-natale succédant à un déclenchement, peut, suivant les années de notre statistique, s'établir de la manière suivante :

— 1950 : 4 cas;

— 1951 : 1 cas;

— 1953 : 1 cas.

Depuis cette dernière date, malgré un nombre de déclenchements à peu près comparable, il n'y a aucune mort néo-natale par « traumatisme obstétrical ». Il faut expliquer ce fait par l'expérience acquise : la technique est, à l'heure actuelle, bien codifiée, les manœuvres et procédés thérapeutiques trop intempestifs qui avaient été employés à tort par certains, sont, depuis, complètement prohibés;

— la naissance d'enfants très prématurés continue à donner des inquiétudes, du fait même de la prématuration, dans un certain nombre de cas. Mais, on peut reconnaître, qu'au prix d'un élevage, parfois délicat, cependant, un grand nombre de femmes qui désiraient ardemment avoir un enfant vivant ont vu leur souhait réalisé.

Le tableau suivant résume les étiologies par rapport aux modalités de l'accouchement :

	Enfants atteints	Enfants non atteints
<i>Accouchement prématuré provoqué</i> : (106).	88	18
Mort au cours du travail :	1 procidence du cordon	
Hémorragie méningée:	2 à la suite de césariennes. (7 mois 3/4 et 8 mois) 3 à la suite de déclenchement par voie basse (8 mois).	1 à la suite de déclenchement par voie basse (8 mois).
Autres causes :		1 insuffisance surrénale aiguë (7 mois 3/4). 1 malformation cardiaque
<i>Accouchements à terme</i> : (49).	41	8
Hémorragie méningée:	1 à la suite d'une dystocie des épaules.	
Autres causes :	2 infections néo-natales.	
<i>Accouchement prématuré spontané</i> : (26).	22	4
Hémorragie méningée:	1 (8 mois).	1 (7 mois 3/4).

B) MORTALITE DEPENDANT DIRECTEMENT DE L'AT- TEINTE Rh.

a) *Anasarques fœto-placentaires*. — Un certain nombre de cas doivent être considérés comme des échecs, car les tentatives de traitement ont été effectuées trop tardivement. Ce sont les anasarques fœto-placentaires. Leur nombre correspond à l'énorme proportion de près de 12 % des enfants atteints. Il est certain que dans ces cas, la gravité de l'atteinte l'a emporté de vitesse sur une thérapeutique palliative qui n'a pu être effectuée en temps utile.

La cause en est l'absence actuelle de thérapeutique efficace capable de soustraire pendant la gestation les enfants aux actions nocives des anticorps maternels.

Signalons, cependant, que dans les cas sévères, des tentatives de traitement par Corticothérapie sont maintenant institués pendant la gestation : on n'a toutefois ni recul, ni élément suffisant pour en discuter le bien-fondé.

Notons de plus que la notion que « l'on n'a jamais rapporté un cas d'enfant atteint d'anasarque typique qui ait survécu » (BESSIS), paraît devoir être infirmé. Un cas tout récent du service, qui ne figure pas dans cette statistique est, à cet égard, démonstratif : un enfant qui réalisait un tableau d'anasarque typique à la naissance est, à l'heure actuelle, vivant.

Si l'on avait laissé la grossesse évoluer, il est à peu près certain que l'enfant serait mort avant le terme normal.

Ces cas, peut-être extrêmes, plaident en faveur de l'accouchement prématuré provoqué.

b) *Ictères graves et ictères nucléaires*. — Le pourcentage des morts néo-natales dues à la maladie hémolytique néo-natale est, d'après les modalités de l'accouchement, le suivant :

- Accouchement prématuré provoqué : 6 sur 88, soit 6,8 % ;
- Accouchement prématuré spontané : 2 sur 63, soit 3,1 % ;
- Enfants nés à terme mais traités tardivement : 4 sur 34, soit 11,7 %.

D'emblée, il faut insister sur la notion maintenant classique et d'importance fondamentale : l'exsanguino-transfusion doit être précoce.

Quand au pourcentage nettement plus élevé de morts parmi les enfants nés à la suite d'une interruption prématurée de la

Les pourcentages précités d'ictère nucléaire parmi les survivants (cf. supra) paraissent toutefois plus exacts (car un certain nombre d'enfants morts d'ictère grave sans signes cliniques d'atteinte nucléaire présentaient peut-être des localisations centrales).

Si donc la proportion d'ictère nucléaire paraît plaider en faveur de l'accouchement spontané, il ne faut pas oublier que, d'après notre attitude thérapeutique, ont été déclenchés tous les enfants qui présentaient dans leur fratrie des accidents graves dus à l'iso-immunisation Rh. On conçoit donc que, malgré le déclenchement et l'exsanguino-transfusion précoce, ce groupe paie un tribut plus lourd à la maladie hémolytique néo-natale.

III — ENFANTS ACTUELLEMENT VIVANTS

Il faut distinguer :

1° *LES ENFANTS VUS DANS LE SERVICE* (128), à savoir :

a) *Enfants revus ou dont on a eu des nouvelles précises* (ce qui représente un recul de un à six ans) :

— Enfants normaux : 100;

— Enfants porteurs de séquelles : 3.

b) *Enfants non revus ou dont on n'a pas eu de nouvelles :*

— Enfants sortis vivants du service et n'ayant présenté ni signes de gravité, ni signes nerveux suspects (ils peuvent donc être « a priori » considérés comme normaux) : 20;

— Enfants sortis vivants du service, mais ayant présenté des signes nerveux suspects (il faut donc faire des réserves sur leur état actuel) : 4.

2° *LES ENFANTS VUS OU TRAITÉS TARDIVEMENT* (29)
à savoir :

a) *Enfants revus ou dont on a eu des nouvelles précises* (ce qui représente un recul de un à six ans) :

— Enfants normaux : 15;

— Enfants porteurs de séquelles : 5.

b) *Enfants non revus ou dont on n'a pas eu de nouvelles :*

— Enfants sortis vivants du service et n'ayant présenté ni signes de gravité, ni signes nerveux suspects (ils peuvent donc être considérés comme normaux) : 3.

— Enfants sortis vivants du service, mais ayant présenté des signes nerveux suspects (il faut donc, surtout dans cette catégorie, faire les plus sérieuses réserves sur leur état actuel) : 6.

IV — RÉSULTATS GLOBAUX

Ils sont résumés dans le tableau suivant :

**ENFANTS MORTS « IN UTERO » AVANT L'APPLICATION
DU TRAITEMENT = 12**
ENFANTS VIVANTS AVANT L'ACCOUCHEMENT = 215

	Accouchement prématuré provoqué	Accouchement à terme	Accouchement prématuré spontané	Enfants vus tardivement
ENFANTS NON ATTEINTS :				
Rh— : vivants :	9	5	1	
morts :	2		1	
Rh+ : vivants :	6	3	2	
morts :	1			
ENFANTS ATTEINTS :				
1° Sortis vivants du service et actuellement normaux :				
— Sans signes nerveux sus- pects pendant la période néo-natale	37	20	11	10
— Avec des signes nerveux suspects pendant la période néo-natale	21	6	5	5
2° Sortis vivants du service, mais perdus de vue :				
— Sans signes nerveux sus- pects pendant la période néo-natale	9	11		3
— Avec des signes nerveux suspects pendant la période néo-natale	3		1	6
3° Mortalité neo-natale :				
— Au cours du travail	1			
— Indépendante de l'attein- te Rh	5	3	1	
— Directement dépendante de l'atteinte Rh :				
Ictère grave	6	1	1	3
Anasarque	2		3	
Anémie				1
4° Mortalité tardive (Rh) ..	1			1
5° Séquelles	3			5
Total	106	49	26	34

CONCLUSIONS

Nous avons colligé 227 observations d'iso-immunisation maternelles traitées dans le service du Docteur LEPAGE de 1950 à 1956 et avons analysé la conduite thérapeutique apportée à chaque cas particulier et le devenir des enfants atteints.

1° CONDUITE THÉRAPEUTIQUE

A) MODALITE DE L'ACCOUCHEMENT.

- dans 34 cas, les enfants ont été amenés tardivement dans le service alors que l'accouchement avait eu lieu à son terme normal;
- dans 181 cas, l'iso-immunisation fœto-maternelle était connue avant la naissance :
 - dans 49 cas seulement on a laissé la grossesse évoluer normalement;
 - dans 26 cas, l'accouchement s'est effectué spontanément avant terme;
 - dans 106 cas, la grossesse a délibérément été interrompue au voisinage du huitième mois.

a) *Critères du déclenchement.* — Devant l'impossibilité d'affirmer l'atteinte ou le degré d'atteinte de l'enfant pendant la grossesse, les arguments qui conduisent à l'interruption prématurée de la gestation doivent être discutés à propos de chaque cas particulier : ils reposent avant tout sur les antécédents, le génotype du père et éventuellement le taux des agglutinines irrégulières. Un certain nombre de déclenchements inutiles reste malgré tout inévitable. C'est ce qui s'est produit dans 17 % des cas, encore que ce pourcentage global se soit amélioré au cours des dernières années.

b) *Technique du déclenchement.* — Les déclenchements ont été effectués par l'excitation mécanique du col (au moyen de ballon de Boissard) associée ou non aux ocytociques à doses filées :

Dans 9,4 % des cas, une contre-indication obstétricale a obligé à pratiquer d'emblée une césarienne;

Dans 90,6 % des cas, il y eut tentative de déclenchement par voie basse.

Il y eut succès :

- dans 84,5 % des cas à la première tentative ;

- dans 7,2 % après plusieurs tentatives;
- Il y eut échec obligeant à une césarienne dans 8,3 % des cas.

B) TRAITEMENT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE.

a) *N'ont pas été traités :*

- 12 enfants morts « in utero »;
- 1 mort-né au cours du travail;
- 18 enfants Rh— (dont 11 déclenchés);
- 12 enfants Rh+ (test de Coombs négatif) non atteints;
- 4 enfants nés vivants en état d'anasarque;
- 2 enfants en état d'hémorragie méningée.

b) *Ont simplement reçu des transfusions de sang :*

- 3 enfants vus après le dixième jour.

c) *Ont été traités par exsanguino-transfusion :*

- 175 enfants (quelle qu'ait été la modalité de l'accouchement).

En ce qui concerne le renouvellement des exsanguino-transfusions, il faut distinguer, dans notre étude, deux périodes; le pourcentage des traitements répétés passe, après 1951, de 7,7 % à 21,5 %. Les critères qui poussent à cette répétition se sont donc élargis : outre les données cliniques, on renouvelle l'exsanguino-transfusion en se fondant sur les variations du taux de bilirubinémie.

2° DEVENIR DES ENFANTS ATTEINTS

A) MORTALITE.

a) *La mort de 10 enfants ne peut être attribuée directement à la maladie hémolytique (6,5 %).* — Les causes suivantes en rapport avec la modalité de l'accouchement ont été relevées :

— En ce qui concerne les enfants nés par accouchement prématuré provoqué :

- 1 procidence du cordon;
- 5 hémorragies méningées,

cela représente le pourcentage très élevé de 6,8 %. Mais il faut signaler que, depuis 1953, grâce à une technique de déclenchement plus précise, il n'y eut aucune mort par « traumatisme obstétrical »;

— En ce qui concerne les enfants nés au terme normal de la gestation :

- 2 hémorragies méningées;
- 2 infections néo-natales,

(ce qui représente, en excluant les morts par infection, un pourcentage de 3,2 %).

b) *La mort de 17 enfants doit être attribuée à la gravité de la maladie hémolytique néo-natale (7,8 %).* — Les causes suivantes ont été relevées :

- 5 anasarques;
- 1 mort par anémie grave (enfant vu très tard);
- 11 ictères graves :
 - parmi les enfants nés par accouchement prématuré provoqué : 4;
 - parmi les enfants nés au terme normal de la gestation : 2;
 - parmi les enfants vus tard : 5;

B) *INCIDENCE DE L'ICTERE NUCLEAIR.*

a) *Enfants décédés* : le nombre brut est le suivant :

- 6 enfants morts dans la période néo-natale avec des lésions certaines;
- 5 enfants morts dans la période néo-natale dans un tableau d'ictère grave avec peut-être des lésions nucléaires;
- 2 enfants morts tardivement alors qu'ils présentaient de graves séquelles.

Ce qui représente, d'après la modalité de l'accouchement le pourcentage suivant :

- accouchement prématuré provoqué : 5,6 %;
- accouchement au terme normal de la gestation : 4,8 %;
- enfants vus tard : 27,2 %.

b) *Enfants vivants porteurs de séquelles* :

- Parmi les enfants nés par accouchement prématuré provoqué : 3 cas, soit 3,4 %.
- Parmi les enfants vus tard : 5 cas, soit 14 % (encore que 4 enfants de cette catégorie n'ont pas été revus et restent suspects).

c) *Pourcentage global de l'incidence de l'ictère nucléaire (morts et survivants).* — Il est, d'après la modalité de l'accouchement, le suivant :

- accouchement prématuré provoqué : 9 %;
- accouchement au terme normal de la gestation : 4,8 %;
- enfants vus tard : 32,3 %.

Signalons toutefois que, d'après notre attitude thérapeutique, la catégorie des enfants nés par accouchement prématuré provoqué comporte tous les cas qui étaient manifestement les plus graves, d'après les antécédents. On ne peut donc comparer dans l'absolu les différentes modalités de l'accouchement et l'incidence de l'ictère nucléaire. Il ne semble pas, toutefois, que la prématurité ait été un facteur favorisant les localisations nucléaires.

C) RESULTATS CONCERNANT LES ENFANTS ACTUELLEMENT VIVANTS.

Sur les 128 enfants atteints, nés dans le service, en ne tenant compte que des enfants revus ou dont on a eu des nouvelles précises, avec un recul de un à six ans :

- 100 enfants sont normaux;
- 3 sont porteurs de séquelles psycho-motrices.

Parmi les 29 enfants revus ou traités tardivement, en ne tenant compte que des enfants revus ou dont on a eu des nouvelles précises :

- 15 sont normaux;
- 5 sont porteurs de séquelles psycho-motrices.

La comparaison de ces chiffres confirme l'intérêt majeur du dépistage et du traitement aussi précoce que possible de la maladie hémolytique du nouveau-né.

3° ATTITUDE THÉRAPEUTIQUE ACTUELLE

A) EN CE QUI CONCERNE LE DECLENCHEMENT DE L'ACCOUCHEMENT.

Dans les cas où les arguments anamnétiques, cliniques et sérologiques plaident en faveur d'une atteinte grave, l'accouchement prématuré au voisinage de huit mois est pratiqué.

Dans les autres cas, on laisse la grossesse évoluer jusqu'à son terme normal.

B) EN CE QUI CONCERNE LE TRAITEMENT DE L'ENFANT A LA NAISSANCE.

L'exsanguino-transfusion, de l'ordre de 300 à 400 cm³, est toujours pratiquée dans les heures qui suivent la naissance, dès que la preuve de l'atteinte est fournie par le laboratoire. Elle est renouvelée dans les heures ou les jours suivants, d'après l'évolution des signes cliniques et les variations du taux de la bilirubinémie.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ALMARACHY P.F. — Maladie hémolytique du nouveau-né. Dépistage systématique (Presse méd., 7 nov. 1956, 64, n° 80, 1839-1841, 3 fig.).
- AMLIE R., HAGELSTEEN H. et SALOMONSEN L. — Indication de l'exsanguino-transfusion dans la maladie hémolytique du nouveau-né (Acta paed., oct. 1954, 43, suppl. 100, 189-198).
- ARMITAGE P. et MOLLISON P.L. — Nouvelle analyse d'essais contrôlés de traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né (J. Obst. Gyn. Brit. Emp., oct. 1953, 60, n° 5, 605-620).
- BERNARD G. — Etude critique des indications de la technique et des résultats de l'accouchement prématuré provoqué dans le cas d'iso-immunisation maternelle au facteur Rh (Thèse Paris, 1954, n° 116, 30 pages).
- BERTRAND, BESSIS, SEGARRA-OBIOL. — L'ictère nucléaire (Masson, 1952).
- BESSIS et BOREAU T. — Rôle de l'iso-immunisation dans les accidents de la gestation (Gyn. Obst., 1946, 45, n° 6, 724-725, et Rev. Hématol., 1946, 1, 167-220).
- BESSIS M. et BOREAU T. (M^{me}). — Traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né (Gyn. et Obst., 1947, 46, n° 2, 167-179).
- BEVIS D.C.A. — La prévision anté-natale de maladie hémolytique du nouveau-né (Lancet, 23 fév. 1952, 262, n° 6704, 395-398, 7 fig.).
- BONHOMME J. et LIEVAUX A. — L'iso-immunisation fœto-maternelle par incompatibilité Rh (Rev. Méd. prat., nov. 1955, 1, n° 5, 129-135).
- BOREAU Th. et DAVID G. — Les indications actuelles de l'exsanguino-transfusion chez le nouveau-né (Presse méd., avril 1957, n° 31, 65, 715-717).
- BOREAU Th. et DAVID G. — Résultats immédiats de l'exsanguino-transfusion dans le traitement de la maladie hémolytique néo-natale (Journées du Prématuré, 1957).
- BOVET-DUBOIS N., GAUTIER A. et BRETTON R. — Résultats lointains de l'exsanguino-transfusion dans les cas d'incompatibilité Rh (Pédiatrie, 1957, 12, n° 2, 155-161).
- CADERAS DE KERLEAU J., DURAND G., THUILE F. et VIALA J.-L. — Faut-il interrompre prématurément la grossesse au cas d'iso-immunisation ? (Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., 1956, 8, n° 3, 370).
- CADERAS DE KERLEAU J. — Conduite à tenir au cas d'iso-immunisation par le facteur Rh (Gynecologia, 1957, (suppl. 144), 87-89).
- CANNEL D.E., VAN WYCK L.J. et GILLES J.D.M. — La thérapeutique hormonale et le facteur Rh (Am. J. Obst. Gyn., juin 1957, 73, n° 6, 1.187-1.194).
- CHAPTAL J., CAZAL P. et JEAN R. — Aspects particuliers de la maladie hémolytique du nouveau-né (Nourrisson, mai-juin 1953, 41, n° 3, 102-109).
- CHRISTIAENS M., GOUDEMAND M. et VANLERENBERGHE. — Résultats du traitement par exsanguino-transfusion des cas de maladie hémolytique du nouveau-né suivis en 1949 par le centre de transfusion de Lille (Sem. Hôp. Paris, 6 août 1950, 26, n° 58, 2799-2804).

- CLAIREAUX A. — Maladie hémolytique du nouveau-né (Arch. Dis. Child., mars 1950, 25, n° 121, 61-80, 13 fig.).
- CORELLI F. et SICILIANO C. — Prophylaxie de la maladie hémolytique du nouveau-né par la cortisone (Policlinico (sez. prat.), 10 nov. 1952, 59, n° 45, 1485-1490).
- CREZE J. — Intérêt de la recherche systématique du groupe sanguin et du facteur Rhésus au cours de la puerpéralité : dépistage de la maladie hémolytique et transfusions sanguines (Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., 1954, 6, n° 3, 324-325).
- CROME L., KIRMAN B.H. et MARRS M. — Incompatibilité rhésus et déficience mentale (Brain, déc. 1955, 78, n° 4, 514-536).
- DAMESHEK W. et KOMMINOS Z.D. — Traitement actuel de l'anémie hémolytique auto-immune par l'ACTH et la cortisone (Blood, juil. 1956, 11, n° 7, 648-664, 7 fig., 9 tabl.).
- DAVIES B.S., GERRARD J. et WATERHOUSE J.A.H. — La maladie hémolytique du nouveau-né (Arch. Dis. Child., déc. 1953, 28, n° 142, 466-570, 6 tabl.).
- DUNCAN A.S. — Le facteur Rh en obstétrique (Practitioner, juil. 1954, 173, n° 1033, 38-45).
- FELDMAN F., LICHTMAN H.C. et GINSBERG V. — Le traitement de l'érythroblastose foetale (J. Ped., fév. 1954, 44, n° 2, 181-190, 4 tabl.).
- FISCHER R. — Le travail de routine, Maternité - Centre de transfusion - Clinique infantile, dans les maladies hémolytiques de nouveau-nés (Praxis, 6 mai 1954, 43, n° 18, 392-395).
- FISHER O.D. — Action du déclenchement prématuré du travail, dans certains cas, sur la mortalité dans la M.H.N.N. (Brit. Méd. J., mars 1957, n° 5.019, 615-617).
- GABOLINE W.A. — Les suites éloignées de la maladie hémolytique du nouveau-né (Pediatria (Moscou), 1957, n° 6, 17-22).
- GAUCHERAND J. et Al. — A propos de 2 sauvetages acrobatiques de maladie hémolytique du nouveau-né. Plaidoyer en faveur de l'accouchement prématuré provoqué (Montpellier méd., nov. 1952, 41-42, n° 9).
- GAYNEY H.L., NICOLAY K.S., KEELER J.E. et DOYLE M.-E. — Rh-iso-immunisation. Traitement et prévention (Obst. Gyn., 3, n° 2, 141-149).
- GUARIENTO A. — Importance actuelle des groupes sanguins en obstétrique (Rev. Gyn. Obst., janv. 1952, 1, n° 1, 4-116).
- GUERBERT C.L. (Mme). — A propos de la maladie hémolytique du nouveau-né et de quelques essais de prévention pour l'A.C.T.H. et la cortisone (Thèse Paris, 1954, n° 950, 41 pages).
- HARVILLE C.-H. — L'incertitude du pronostic foetal dans les grossesses consécutives à la sensibilisation Rh (Am. J. Obst. Gyn., fév. 1956, 71, n° 2, 436-439).
- HUBINONT P.O., BOUTE M., WILKIN P. et BLACKMAN J.H. — Dépistage de l'iso-immunisation maternelle et étude de la maladie hémolytique du nouveau-né à l'Hôpital Universitaire Saint-Pierre (Pr. J. Snoek) de 1947 à 1951 (Gynéc. Obst., 1952, 4, n° 1, 27-29).
- JANSSENS J. — Le facteur Rhésus (D) à la Maternité Universitaire de Louvain ; résultats du dépistage prénatal et technique du traitement par exsanguino-transfusion (Gynéc. Obst., 1952, 4, n° 1, 13-19, 3 tabl.).
- JARROUSSE J. et TRICHEREAU R. — Difficulté de poser l'indication d'interruption prématurée de la grossesse en cas d'incompatibilité sanguine (Gyn. et Obst. (supl.), 1954, 6, n° 5, 666).
- JOLIVET G. — Le traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né (Union méd. Canada, fév. 1956, 85, n° 2, 170-172).
- KASER H. — Contribution à l'importance pronostique du diagnostic précoce de la maladie hémolytique du nouveau-né (Praxis, fév. 1957, 46, n° 6, 125-129).

- KELSALL G.A. et VOS G.H. — Les morts fœtales et néo-natales dues à une sensibilisation par le facteur Rh (Méd. J. Austral., fév. 1955, 42, n° 8, 261-263).
- KELSALL G.A. et VOS G.H. — Déclenchement précoce du travail dans le traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né (Lancet, 23 juil. 1955, 269, n° 6882, 161-164).
- KISSELEFF A.E., SOLOVIEVA T.G. et TCHERNOMORDIK B.L. — Traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né (Sang, 1956, 27, n° 3, 227-232).
- KLEIN M.M. — Etude clinique et hystérogaphique d'une technique d'accouchement prématuré provoqué, par excitations mécaniques et médicamenteuses associées dans l'incompatibilité Rh (Thèse Paris, juin 1956, n° 697).
- KOLBL H. — Résultats tant précoces que tardifs dans l'ictère grave de l'enfant après l'exsanguino-transfusion (Wien. klin. Wschr., 11 mars 1955, 67, n° 10, 172-174).
- LACOMME. — Incompatibilité sanguine foeto-maternelle (E.M.C., Traité « Obstétrique », Fasc. 5068 D 10 à D 80).
- LACOMME. — Le temps de Quick et l'évaluation de la gravité de la maladie hémolytique du nouveau-né (Bull. Acad. nat. Méd., 1955, 119, n° 29-30, 487-488).
- LACOMME. — Sur l'incidence de l'ictère nucléaire au cours de la maladie hémolytique du nouveau-né suivant la thérapeutique mise en œuvre (Bull. Acad. nat. Méd., 4-11 oct. 1955, 139, n°s 25-26, 437-139).
- LACOMME M., BOREAU Th. et DAVID G. — La prévention de la mort fœtale et de l'ictère nucléaire au cours de la maladie hémolytique par incompatibilité Rh (Rev. Gin. Obst., janv. 1957, 100, n° 1, 97-110).
- LACOMME M., BOREAU Th., MOREAU L., HERVE R., TRUFFERT J. et MAI VAN THONG. — Les incompatibilités sanguines Rh déterminent-elles des accidents maternels ? Faits cliniques et explorations fonctionnelles (Gynéc. Obst., av.-mai 1957, 56, n° 2, 117-138).
- LACOMME M., BOREAU T., DAVID G. et ALMARACHI. — Maladie hémolytique du nouveau-né. Application d'une méthode de dosage du temps de Quick et de prothrombine - convertine au diagnostic précoce de gravité (Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst., 1957, 7, n° 5 bis, 735-739).
- LATHE G.H. — L'exsanguino-transfusion : moyen d'aspiration de la bilirubine dans la maladie hémolytique du nouveau-né (Brit. Med. J., 22 janv. 1955, n° 4907, 192-196, 5 fig.).
- LEGROS J. — La maladie hémolytique du nouveau-né (à propos de 20 cas personnels) (Sem. Hôp. Paris, 2 juin 1953, 29, n° 36, 1795-1796).
- LELONG M. et coll. — Pédiatrie : Problème néonataux. La maladie hémolytique du nouveau-né (Masson, édit., Paris, 1955, 86 pages).
- LELONG M., ALISON F., VINH L., ALAGILLE D. et HISSIRLIUC. — L'ictère cholestatique pseudo-malformatif chez le nourrisson. Discussion du syndrome « bile épaisse » (Sem. Hôp. Paris., juil. 1956, 32, n°s 42-43, 2407-2414).
- LEPAGE F. — Le facteur Rh en pratique obstétricale (Presse méd., 25 oct. 1952, 60, n° 68, 1457-1459).
- LEPAGE F., BOESWILLWALD M. et BERNARD G. — Etude comparative de deux statistiques d'iso-immunisation Rh et des indications de l'accouchement prématuré provoqué (Rev. franç. Gyn. Obst., mai-juin 1954, 49, n°s 5-6, 89-102).
- Le traitement des femmes enceintes iso-immunisées par le facteur Rh (Anais brasili. Gin., déc. 1953, 36, n° 6, 335-342).
- LIEVEAUX A. — L'iso-immunisation foeto-maternelle anti-Rh (Rev. franç. Gyn. Obst., mai-juin 1956, 51, n°s 5-6, 198-205).

- LOGHEM J.J. (van), STEHOUWER A. et PAULUSSEN A.M.H. — Principes de l'organisation du dépistage de l'iso-immunisation maternelle (*Gynéc. Obst.*, 1952, 4, n° 1, 1-9, 8 tabl.).
- LOCHEM J.J. (van), STEHOUWER A. et PAULUSSEN A.M.H. — Symposium sur le facteur Rh. Principes de l'organisation du dépistage de l'iso-immunisation maternelle (Bruxelles méd., mars 1953, 33, n° 9, 441-449).
- MARTIUS G. — Recherches histologiques sur le placenta pour expliquer la pathogénie de la maladie hémolytique du nouveau-né (*Zbl. Gyn.*, déc. 1956, 78, n° 52, 2060-2065).
- MAYER et DUCAS P. — Traitement préventif des accidents d'iso-immunisation anti-Rh par l'hormonothérapie surrénalienne (*Gynaecologia*, 1957, (suppl. 144), 89-93).
- MITTIGA M. — L'importance du facteur Rh en obstétrique (*Clin. Ost. Gyn.*, août 1956, 58, n° 4, 235-242).
- MOLLISON P.M. — Le diagnostic et le traitement de la maladie hémolytique des nouveau-nés (*Gynec. Obst.*, 1952, 4, n° 1, 9-12).
- MOLLISON. — Le diagnostic et le traitement de la maladie hémolytique des nouveau-nés (*Concours méd.*, av. 1953, 75, n° 16, 1445).
- MOLLISON P.L. et WALKER W. — Traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né (*Lancet*, 1^{er} mars 1952, 262, n° 6705, 429-433).
- MOSLER W. — L'ictère des nouveau-nés et l'intolérance des groupes sanguins (*Zschr. Gobb. Gyn.*, 1955, 144, n° 3, 279-287).
- MOULINIER J. — A propos de 21 cas de maladie hémolytique du nouveau-né traités par exsanguino-transfusion fractionnée (*J. Méd. Bordeaux*, av. 1951, 128, n° 4, 490-492).
- MOULINIER J. — Le traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né par l'A.C.T.H. et l'exsanguino-transfusion fractionnée (*Acta chir. belg.*, mars 1954, 53, suppl. 1, 165-177, 8 fig.).
- MOUREAU P., GOSSELIN O. et LEGROS J. — L'organisation de la lutte contre la maladie hémolytique du nouveau-né à la Maternité Universitaire de Liège (*Gynéc. Obst.*, 1952, 4, n° 1, 29-32, 1 fig.).
- NORDMEYER N. — Pouvons-nous, selon le résultat de l'examen des anticorps Rh chez une femme enceinte établir un pronostic pour l'enfant ? (*Deutsche med. Wschr.*, 16 janv. 1953, 78, n° 3, 102-104).
- PAOLINO W. — Indication thérapeutiques dans la maladie hémolytique du nouveau-né (*Minerva med.*, 27 oct. 1948, n° 43, 456-457).
- PIGEAUD H., GABRIEL H. — Interruption prématurée thérapeutique de la gestation en cas d'iso-immunisation Rh (*Gyn. et Obst.*, 54, 2, 1952, 202-208).
- POLACEK K. — La maladie hémolytique du nouveau-né. Evaluation clinique (*Arch. Dis. Child.*, juin 1955, 30, n° 151, 217-228).
- POLIAKOVA. — La maladie hémolytique du nouveau-né dans le cas de sensibilisation de la mère par transfusion sanguine (*Akouchersvo Guinek. (Moscou)*, 1957, n° 3, 9-13).
- POLIAKOWA G.P. — Les différentes formes de la maladie hémolytique du nouveau-né (*Akouchestvox. Guinek. (Moscou)*, 1957, n° 2, 3-8).
- PREST E., BONNIN J.A., SIMONS R.T. et NEWLAND B.T.J. — La maladie hémolytique du nouveau-né due à l'iso-sensibilisation associée à de fortes anti-agglutinines (*Med. J. Austral.*, 30 juil. 1955, 42, n° 5, 153-156).
- RIVIERE, MOULINIER J. et DESCAMP G. — Deux ans de dépistage des immunisations maternelles dans le service de Clinique Obstétricale (*Gynéc. Obst.*, 1952, 4, n° 4, 701-703).
- RIVIERE M., CHASTRUSSE L. et MORIN J. — Les accidents d'incompatibilité sanguine dans le service de Clinique Obstétricale (*Bull. Féd. Soc. Obst.*, 1954, 6, n° 4, 480).
- SACCHETTI M.O.O. (de). — L'iso-immunisation par le facteur Rh (*Acta paed.*, 1947, 36, 222-223).

- SALTIEL L. (Mlle). — Contribution à l'étude de l'immunisation anti-Rh au cours des grossesses incompatibles (Thèse Paris, 1955, n° 369).
- SCHEFFLER W. — Expérience acquise dans la prophylaxie et le traitement de l'érythroblastose fœtal (Zbl. Gyn., juin 1956, n° 24, 962-969).
- SERAPHIN J. — La maladie hémolytique du nouveau-né et du fœtus. (Etude clinique et biologique. Essais négatifs de préparation d'un haptène rhésus) (Thèse Montpellier, mars 1952, 112 pages, 41 tabl.).
- SHUMWAY C.N., MILLER G. et YOUNG L.E. — Maladie hémolytique du nouveau-né due à anti A et anti B (Pediatrics, janv. 1955, 15, n° 1, 54-61).
- SIMON E. — L'iso-immunisation fœto-maternelle et la maladie hémolytique périnatale (Anesth. et Analg., mars-avril 1956, 13, n° 2, 274-287).
- STRACKE G. — Les manifestations cliniques de l'ictère nucléaire dans l'érythroblastose fœtale Geburtsh. Franeuk., mars 1957, 17, n° 3, 239-249).
- Traitement de l'érythroblastose par exsanguino-transfusion (Semaine méd., 5 janv. 1956, 108, n° 1, 28).
- Transfusion dans les maladies hémolytiques périnatales. II^e Congrès national de transfusion sanguine (Bordeaux, 4-8 avril 1956, in J. Méd. Bordeaux, mai 1956, 133, n° 5, 494-495).
- TURNER E.K. — Le traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né (Méd. J. Austral, 25 oct., 1952, 39, n° 17, 578-579).
- TZANCK, ANDRE et BESSIS. — Maladie hémolytique du nouveau-né traitée par du sang Rh positif (B.M. Soc. Hôp. Paris, 15 fév. 1946, 128-130).
- VAN DEN BROUCKE C. et al. — Résultat du traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né (Bruxelles méd., 24 mai 1953, n° 21, 1082-1091, 9 tabl.).
- VOIGT G.E. et RUCK C.J. — L'iso-immunisation dans le cadre des séquelles tardives de l'interruption de la grossesse (Zbl. Gyn., 1953, 75, n° 26, 1009-1014).
- WALKER W. et MURRAY S. — Traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né (Brit. Med. J., 17 juil. 1954, n° 4880, 126-129).
- WALKER W. et NELIGAN G.A. — L'exsanguino-transfusion dans la maladie hémolytique du nouveau-né (Brit. Med. J., 19 mars, n° 4915, 681-691).
- WALKER W. et MOLLISON P.L. — La maladie hémolytique du nouveau-né (Lancet, juin 1957, 272, n° 6983, 1309-1314).
- WALKER W., MURRAY S. et RUSSEL S.K. — Le déclenchement du travail pour prévenir une récurrence de mort-natalité due à une maladie hémolytique (Lancet, fév. 1957, 272, n° 6964, 348-350).
- WOLFF J. — Le traitement de la maladie hémolytique du nouveau-né Ther. Gegenwart, oct. 1952, 91, n° 10, 361-365).

Vu :
Le Président
de thèse,
LACOMME

Vu :
Le Doyen
L. BINET

Vu
et permis d'imprimer
le Recteur
de l'Université de Paris
Le Vice-Président du conseil
de l'académie de Paris :
SARRAILH

ACHÈVÉ D'IMPRIMER
SUR LES PRESSES DE
L'IMPRIMERIE S. E. G.
33, RUE BÉRANGER
A CHATILLON - SOUS - BAGNEUX

